

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuvaе 20 mg Hartkapseln  
Zurzuvaе 25 mg Hartkapseln  
Zurzuvaе 30 mg Hartkapseln

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### Zurzuvaе 20 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 20 mg Zuranolon.

### Zurzuvaе 25 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 25 mg Zuranolon.

### Zurzuvaе 30 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 30 mg Zuranolon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapsel.

### Zurzuvaе 20 mg Hartkapseln

Hartkapseln der Größe 1 (etwa 19 mm lang) mit einem hellorangen Kapseloberteil und einem elfenbeinfarbenen bis hellgelben Kapselunterteil mit dem Aufdruck „S-217 20mg“ in schwarzer Tinte.

### Zurzuvaе 25 mg Hartkapseln

Hartkapseln der Größe 1 (etwa 19 mm lang) mit einem hellorangen Kapseloberteil und einem hellorangen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „S-217 25mg“ in schwarzer Tinte.

### Zurzuvaе 30 mg Hartkapseln

Hartkapseln der Größe 1 (etwa 19 mm lang) mit einem orangen Kapseloberteil und einem hellorangen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „S-217 30mg“ in schwarzer Tinte.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zurzuvaе wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von postpartaler Depression (PPD) nach der Entbindung (siehe Abschnitt 5.1).

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg Zuranolon (zwei 25 mg-Kapseln) und wird einmal täglich oral über 14 Tage als einmaliger Behandlungszyklus eingenommen. Es liegen keine Daten zu einer weiteren Behandlung bei einem Rückfall oder unzureichendem Ansprechen auf Zuranolon vor.

Die Dosis kann auf 40 mg (zwei 20 mg-Kapseln) reduziert werden, die 14 Tage lang einmal täglich oral eingenommen wird, wenn die Patientin 50 mg nicht verträgt (siehe Abschnitt 4.4). Falls erforderlich, kann die Dosis ohne Heruntertitrieren abgesetzt werden.

Zuranolon kann allein oder zusammen mit einer stabilen, begleitenden oralen Antidepressiva-Therapie angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1).

Zuranolon muss abends eingenommen werden. Wenn eine Abenddosis vergessen wurde, muss die Patientin angewiesen werden, die nächste Dosis zur regulären Zeit am Abend des nächsten Tages einzunehmen. Die Patientin darf am selben Tag keine weiteren Kapseln einnehmen, um die vergessene Dosis nachzuholen. Die Patientin muss Zuranolon weiterhin einmal täglich einnehmen, bis der vollständige Behandlungszyklus (14 Tage) abgeschlossen ist.

#### *Gleichzeitige Anwendung mit starken CYP3A-Inhibitoren*

Bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP3A-Inhibitoren beträgt die empfohlene Dosis während der 14-tägigen Behandlungsdauer 30 mg einmal täglich oral.

### Besondere Patientengruppen

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Die empfohlene Dosis bei Patientinnen mit mäßiger (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] 30 bis 59 ml/min) oder schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min, ohne Dialysepflicht) beträgt 30 mg einmal täglich oral während des 14-tägigen Behandlungszyklus. Bei Patientinnen mit leichter Nierenfunktionsstörung (eGFR 60 bis 89 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Die empfohlene Dosis bei Patientinnen mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) beträgt 30 mg einmal täglich oral während des 14-tägigen Behandlungszyklus. Bei Patientinnen mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) oder mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zurzuva bei postpubertären Mädchen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Zurzuva bei präpubertären Mädchen.

### Art der Anwendung

Zurzuva muss einmal täglich abends oral mit fetthaltigen Lebensmitteln als Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden (z. B. fetthaltige Milchprodukte, Fleisch und öliger Fisch, Avocado, Hummus, Sojaprodukte, Nüsse, Erdnussbutter, Schokolade oder fetthaltige Ernährungsriegel oder -getränke (siehe Abschnitt 5.2).

Zurzuva-Kapseln werden unzerkaut geschluckt.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Teilnahme an potenziell gefährlichen Aktivitäten

Zuranolon beeinträchtigt die Fahrtüchtigkeit aufgrund der dämpfenden Wirkung auf das zentrale Nervensystem (ZNS). Die Patientinnen müssen angewiesen werden, mindestens 12 Stunden nach Einnahme jeder Zuranolon-Dosis kein Fahrzeug zu führen oder andere potenziell gefährliche Tätigkeiten auszuüben. Die Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie möglicherweise nicht in der Lage sind, ihre eigene Fähigkeit zur Ausübung dieser Tätigkeiten zu beurteilen (siehe Abschnitt 4.7).

#### Dämpfende Wirkungen auf das zentrale Nervensystem

Zuranolon kann dämpfende Wirkungen auf das ZNS wie Somnolenz und Sedierung hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8). Alkohol und andere ZNS-Depressiva können die dämpfende Wirkung auf das ZNS oder die Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit verstärken (siehe Abschnitt 4.5).

Die Zuranolon-Dosis muss je nach Schwere der Nebenwirkung und der individuellen Empfindlichkeit der Patientin gegenüber diesen Wirkungen reduziert oder dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2 oder 4.5).

#### Arzneimittelwechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit CYP3A-Induktoren muss vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

#### Missbrauchspotenzial und Abhängigkeit

Bei Zuranolon besteht ein Missbrauchspotenzial. In einer Studie zum Missbrauchspotenzial beim Menschen mit Gelegenheitskonsumenten von ZNS-Depressiva (N = 60) wies Zuranolon (30, 60 und 90 mg) im Vergleich zu Alprazolam (1,5 mg und 3 mg) ein dosisabhängiges Missbrauchspotenzial auf, und zwar in Bezug auf die positiven subjektiven Messgrößen „*drug liking*“ (Attraktivität des Arzneimittels), „*overall drug liking*“ (Gesamtattraktivität des Arzneimittels), „*take drug again*“ (Bereitschaft, das Arzneimittel erneut einzunehmen), „*high*“ (Rausch) und „*good drug effects*“ (gute Wirkung des Arzneimittels).

Auf der Grundlage von Daten aus klinischen Studien hat Zuranolon ein geringes physisches Abhängigkeitspotenzial.

Vorsicht ist geboten bei Personen mit einer Vorgeschichte von Missbrauch oder Abhängigkeit von Alkohol oder anderen Substanzen.

#### Sonstige Bestandteile

##### *Natriumgehalt*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### ZNS-dämpfende Arzneimittel und Alkohol

Die gleichzeitige Verabreichung wiederholter Tagesdosen von 50 mg Zuranolon mit Alkohol oder Alprazolam führte zu einer verstärkten Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit. Wenn die gleichzeitige Anwendung mit anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln (wie Opioiden, Benzodiazepinen, Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika, Gabapentinoiden und sedierenden Antidepressiva) unvermeidbar ist, muss eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

### Wirkung anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Zuranolon

*In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass Zuranolon hauptsächlich durch CYP3A metabolisiert wird.

#### *CYP3A-Induktoren*

Die systemische Exposition (Fläche unter der Kurve bis unendlich [ $AUC_{inf}$ ]) gegenüber Zuranolon ist in Gegenwart von Rifampicin (starker CYP3A-Induktor) um 85 % verringert (siehe Abschnitt 5.2). Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit einem CYP3A-Induktor verringert die Exposition gegenüber Zuranolon, was die Wirksamkeit von Zuranolon reduzieren kann. Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit CYP3A-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Johanniskraut und Efavirenz) muss vermieden werden.

#### *Starke CYP3A-Inhibitoren*

Die gleichzeitige Anwendung von Zuranolon mit einem starken CYP3A-Inhibitor erhöht die Exposition gegenüber Zuranolon. Die systemische Exposition ( $AUC_{inf}$ ) gegenüber Zuranolon ist um 62 % erhöht, wenn es in Kombination mit Itraconazol verabreicht wird. Die Dosis von Zuranolon muss auf 30 mg reduziert werden, wenn es zusammen mit einem starken CYP3A-Inhibitor (z. B. Proteasehemmer, Azol-Antimykotika, einige Makrolide wie Clarithromycin oder Telithromycin) angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2).

Grapefruihaltige Produkte sind CYP3A-Inhibitoren und müssen während der Einnahme von Zuranolon vermieden werden.

### Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Zuranolon ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Zuranolon bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und für 7 Tage nach Absetzen der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Die Patientinnen müssen auf die Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode hingewiesen werden.

### Stillzeit

Daten aus einer klinischen Stillstudie deuten darauf hin, dass Zuranolon in geringen Mengen in der Muttermilch vorhanden ist. Die berechnete maximale relative Säuglingsdosis betrug < 1 %. Bei den meisten Probandinnen lagen die Konzentrationen von Zuranolon in der Muttermilch 6 Tage nach der letzten Dosis unter der Bestimmungsgrenze (siehe Abschnitt 5.2). Die Auswirkung von Zuranolon auf gestillte Neugeborene/Kinder ist nicht bekannt, und es liegen nur begrenzte Daten über die Auswirkung auf die Milchproduktion vor (siehe Abschnitt 5.3).

Das Stillen soll während der Behandlung mit Zuranolon unterbrochen werden, es sei denn, der Nutzen des Stillens überwiegt nach Einschätzung des Arztes die möglichen Risiken für das Kind.

### Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Zuranolon auf die Fertilität beim Menschen vor. Daten aus tierexperimentellen Studien mit männlichen und weiblichen Tieren zeigten bei klinisch relevanten Dosen keine Zuranolon-bezogenen Auswirkungen auf die Fertilität oder Reproduktionsfunktion (siehe Abschnitt 5.3).

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Zuranolon hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wurde berichtet, dass Zuranolon Somnolenz, Schwindelgefühl, Sedierung und Verwirrtheit verursacht (siehe Abschnitt 4.8).

In zwei computergestützten Fahrsimulationsstudien wurden die Auswirkungen der Verabreichung von 30 mg und 50 mg Zuranolon vor dem Schlafengehen auf die Fahrleistung am nächsten Morgen, 9 Stunden nach der Verabreichung, untersucht. Die Verkehrstüchtigkeit gesunder Erwachsener war nach einmaliger und wiederholter nächtlicher Verabreichung dosisabhängig beeinträchtigt. Eine Expositions-Wirkungs-Modellierung der Daten zur Standardabweichung der Lateralen Position (SDLP) aus den beiden Fahrsimulationsstudien ergab, dass die mittlere placebokorrigierte SDLP 12 Stunden nach einer Einzeldosis und nach 7 abendlichen Dosen von Zuranolon unter den Schwellenwert fällt, der mit einer Blutalkoholkonzentration (BAK) von 0,05 ‰ assoziiert ist.

Die Patientinnen müssen angewiesen werden, mindestens 12 Stunden nach Einnahme jeder Zuranolon-Dosis keine potenziell gefährlichen Tätigkeiten auszuüben, wie das Führen eines Fahrzeug oder das Bedienen von Maschinen. Die Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie möglicherweise nicht in der Lage sind, ihre eigene Fähigkeit zur Ausübung dieser Tätigkeiten zu beurteilen (siehe Abschnitt 4.4).

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren Somnolenz (27,6 %), Schwindelgefühl (13,3 %) und Sedierung (11,2 %). Die schwerwiegende Nebenwirkung war Verwirrheitszustand (1,3 %).

Der Anteil der mit Zuranolon behandelten Patientinnen, welche die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen, betrug 2 %. Diese Nebenwirkungen waren Somnolenz (2 %) und Sedierung (1 %). Der Anteil der mit Zuranolon behandelten Patientinnen, bei denen aufgrund von Nebenwirkungen die Dosis reduziert oder die Behandlung unterbrochen werden musste, betrug 14,3 %. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen, die zu einer Dosisreduktion oder einer Behandlungsunterbrechung führten, waren Somnolenz (8,2 %), Schwindelgefühl (6,1 %) und Sedierung (3,1 %).

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse (SOC) und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien wurden definiert als sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), sehr selten ( $< 1/10\,000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Patienten/Patientinnen mit PPD, die mit Zuranolon behandelt wurden**

| Systemorganklasse (SOC)                                      | Unerwünschte Arzneimittelwirkung  | Häufigkeit  |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Psychiatrische Erkrankungen                                  | Erinnerungsvermögen eingeschränkt | Häufig      |
|                                                              | Verwirrheitszustand               | Häufig      |
| Erkrankungen des Nervensystems                               | Somnolenz                         | Sehr häufig |
|                                                              | Schwindelgefühl                   | Sehr häufig |
|                                                              | Sedierung                         | Sehr häufig |
|                                                              | Tremor                            | Häufig      |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                      | Diarrhö                           | Häufig      |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Ermüdung                          | Häufig      |

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

##### *Somnolenz und Sedierung*

Bei 26,5 % der mit Zuranolon 50 mg behandelten Patientinnen trat Somnolenz und bei 11,2 % Sedierung auf. Alle Ereignisse wurden hinsichtlich der Schwere als leicht oder moderat eingestuft, wobei 69,7 % der Somnolenz- und 58,3 % der Sedierungsereignisse innerhalb der ersten 2 Tage der Behandlung auftraten.

##### *Verwirrheitszustand*

Ein Verwirrheitszustand wurde bei 1 Patientin berichtet, die Zuranolon 50 mg erhielt, und führte zu einer Dosisreduktion. Ein schwerer Verwirrheitszustand trat bei 1 Patientin auf, die 30 mg erhielt, und klang noch am selben Tag nach Unterbrechung der Behandlung ab, woraufhin die Behandlung mit einer reduzierten Dosis wieder aufgenommen wurde.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Während der klinischen Studien vor der Markteinführung wurde ein Fall von absichtlicher Überdosierung mit Zuranolon gemeldet. Die Patientin nahm 330 mg (das 6,5-Fache der MRHD) von Zuranolon ein und befand sich Berichten zufolge in einem veränderten Bewusstseinszustand. Das Ereignis klang am nächsten Tag nach der Behandlung mit intravenöser Flüssigkeit ab.

Eine Überdosierung mit Zuranolon kann zu übermäßigen ZNS-dämpfenden Wirkungen führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Es gibt kein spezifisches Antidot bei einer Überdosierung von Zuranolon. Je nach klinischem Zustand des Patienten / der Patientin müssen geeignete unterstützende Maßnahmen ergriffen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, andere Antidepressiva, ATC-Code: N06AX31

#### Wirkmechanismus

Zuranolon ist ein synthetisch hergestelltes neuroaktives Steroid (NAS), das eine starke positive allosterische Modulation des Gamma-Aminobuttersäure-A (GABA<sub>A</sub>)-Rezeptors zeigt. Zuranolon verstärkt die GABAerge Aktivität an synaptischen und extrasynaptischen GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren und erhöhte in *In-vitro*-Studien nachweislich die Zelloberflächenexpression von GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren. Zuranolon entfaltet möglicherweise eine antidepressive Wirkung, indem es die GABAerge Hemmung verstärkt.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

##### *Elektrophysiologie des Herzens*

Bei einer Dosis bis zum 2-Fachen der MRHD verursacht Zuranolon weder eine klinisch signifikante Verlängerung des QTc-Intervalls noch andere klinisch signifikante Effekte auf andere elektrokardiographische (EKG) Parameter.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Zuranolon zur Behandlung von Frauen mit PPD wurde in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Parallelgruppenstudie untersucht (217-PPD-301 [NCT04442503]). Die Patientinnen im Alter von 18 bis 45 Jahren wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder einmal täglich oral 50 mg Zuranolon oder Placebo. Die teilnehmenden Patientinnen mussten bei Studienbeginn einen Gesamtscore von  $\geq 26$  auf der 17 Items umfassenden *Hamilton Depression Rating Scale* (HAMD-17) aufweisen. Außerdem mussten die Patientinnen die Kriterien für eine schwere depressive Episode gemäß DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5th Edition*) erfüllen. Die Kriterien waren auf das Auftreten der Symptome im dritten Trimester oder innerhalb von 4 Wochen nach der Entbindung beschränkt. Die Patientinnen begannen die Behandlung innerhalb von 12 Monaten nach der Entbindung. Die Patientinnen wurden nach dem 14-tägigen Behandlungszyklus noch 4 Wochen lang nachbeobachtet.

**Tabelle 2. Merkmale der Studienpopulation**

| Parameter                                                                                                             |                                    | 217-PPD-301†<br>(SKYLARK) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|
| Alter (in Jahren) – Mittelwert (min., max.)                                                                           |                                    | 30 (19; 44)               |
| Einnahme einer stabilen Dosis oraler Antidepressiva* seit mindestens 30 Tagen vor Studienbeginn                       |                                    | 15 %                      |
| Ethnische Zugehörigkeit                                                                                               | Weißer                             | 70 %                      |
|                                                                                                                       | Schwarze oder Afro-Amerikanerinnen | 22 %                      |
|                                                                                                                       | Asiatinnen                         | 1 %                       |
|                                                                                                                       | Andere/Gemischt                    | 7 %                       |
| Ethnische Zugehörigkeit                                                                                               | Hispanisch oder Latina             | 39 %                      |
| Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> ) – Mittelwert (min., max.)                                                        |                                    | 30 (19; 45)               |
| Patientinnen, bei denen PPD nach der Entbindung und innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Entbindung aufgetreten ist |                                    | 67 %                      |
| HAMD-17-Gesamtscore bei Studienbeginn – Mittelwert (min., max.)                                                       |                                    | 28,7 (21; 36)             |
| MADRS-Gesamtscore bei Studienbeginn – Mittelwert (min., max.)                                                         |                                    | 35,3 (22; 49)             |

HAMD-17 = *Hamilton Depression Rating Scale*; MADRS = *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*; min. = niedrigster Wert; max. = höchster Wert

\* Zur Teilnahme an den Studien berechtigt waren Patientinnen, die stabil dosierte (≥ 30 Tage) Antidepressiva einnahmen, mit Ausnahme von Nefazodon, Trazodon oder Brexanolon. Das am häufigsten verwendete Antidepressivum war Sertralin.

† Vollständiger Analysesatz (FAS)

Die Studie zeigte eine statistische Überlegenheit beim primären Endpunkt, d. h. der Veränderung der depressiven Symptomatik gegenüber dem Ausgangswert an Tag 15, gemessen anhand des HAMD-17-Gesamtscores, im Vergleich zu Placebo. Eine Zusammenfassung der Wirksamkeitsergebnisse der Studie 217-PPD-301 ist in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3. Zusammenfassung der Wirksamkeitsergebnisse der Studie 217-PPD-301**

| Wirksamkeitsendpunkt                                                                    | Placebo<br>(N = 97) | Zuranolon 50 mg<br>(N = 98) | p-Wert<br>* |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|-------------|
| <b>Primärer Endpunkt:</b>                                                               |                     |                             |             |
| Tag 15 (EOT)                                                                            | (n = 90)            | (n = 93)                    |             |
| Veränderung des LS-Mittelwerts (SE) des HAMD-17-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert | -11,6 (0,823)       | -15,6 (0,817)               | 0,0007      |
| LS-Mittelwert Behandlungsunterschied (95%-KI)                                           | -4,0 (-6,3; -1,7)   |                             |             |
| <b>Sekundäre Endpunkte</b>                                                              |                     |                             |             |
| Tag 3                                                                                   | (n = 96)            | (n = 98)                    |             |
| Veränderung des LS-Mittelwerts (SE) des HAMD-17-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert | -6,1 (0,710)        | -9,5 (0,704)                | 0,0008      |
| LS-Mittelwert Behandlungsunterschied (95%-KI)                                           | -3,4 (-5,4; -1,4)   |                             |             |
| Tag 28                                                                                  | (n = 85)            | (n = 77)                    |             |
| Veränderung des LS-Mittelwerts (SE) des HAMD-17-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert | -13,4 (0,875)       | -16,3 (0,884)               | 0,0203      |
| LS-Mittelwert Behandlungsunterschied (95%-KI)                                           | -2,9 (-5,4; -0,5)   |                             |             |
| Tag 45                                                                                  | (n = 85)            | (n = 84)                    |             |
| Veränderung des LS-Mittelwerts (SE) des HAMD-17-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert | -14,4 (0,902)       | -17,9 (0,903)               | 0,0067      |
| LS-Mittelwert Behandlungsunterschied (95%-KI)                                           | -3,5 (-6,0; -1,0)   |                             |             |
| Tag 15                                                                                  | (n = 90)            | (n = 93)                    |             |

| Wirksamkeitsendpunkt                                | Placebo<br>(N = 97)  | Zuranolon 50 mg<br>(N = 98) | p-Wert<br>* |
|-----------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------|-------------|
| Anzahl Patientinnen (%) mit HAMD-17-Ansprechen ** † | 35 (38,9)            | 53 (57,0)                   |             |
| Relatives Risiko (95%-KI)                           | 1,409 (1,038; 1,912) |                             | 0,0278      |
| Risikodifferenz (95%-KI)                            | 0,164 (0,022; 0,307) |                             | 0,0239      |
| Tag 15                                              | (n = 90)             | (n = 93)                    |             |
| Anzahl Patientinnen (%) mit CGI-I-Ansprechen ‡      | 42 (46,7)            | 62 (66,7)                   |             |
| Relatives Risiko (95%-KI)                           | 1,422 (1,097; 1,843) |                             | 0,0078      |
| Risikodifferenz (95%-KI)                            | 0,195 (0,055; 0,336) |                             | 0,0065      |

CGI-I = *Clinical Global Impression Improvement Scale*; EOT = Ende der Behandlung; HAMD-17 = *Hamilton Depression Rating Scale*; N = Anzahl Patientinnen im FAS; n = Anzahl Patientinnen bei der Visite; KI = Konfidenzintervall; LS = Kleinste Quadrate; SE = Standardfehler

\* Die LS-Mittelwerte und die entsprechenden p-Werte und KI stammen aus der Analyse des gemischten Modells für Messwiederholungen (MMRM). Relative Risiken, Risikodifferenzen und entsprechende p-Werte und KI stammen aus der Analyse modellbasierter generalisierter Schätzgleichungen (GEE).

\*\* Ein HAMD-17-Ansprechen ist definiert als  $\geq 50$  % Verringerung des HAMD-17-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert.

† Von den Patientinnen mit HAMD-17-Ansprechen an Tag 15 erlitten drei (5,7 %) in der Gruppe mit 50 mg Zuranolon einen Rückfall (definiert als mindestens zwei aufeinanderfolgende HAMD-17-Gesamtscores  $\geq 20$  nach Tag 15), und bei keiner kam es zu einem Rebound (definiert als ein HAMD-17-Gesamtscore größer oder gleich dem Ausgangswert nach Tag 15).

‡ Ein CGI-I-Ansprechen ist definiert als ein CGI-I-Score, der eine sehr starke oder eine starke Verbesserung anzeigt.

## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Zurzuvae eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Behandlung von postpartalen Depressionen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Die einmal tägliche Einnahme von 50 mg Zuranolon führte zu einer Akkumulation der systemischen Exposition um das 1,5-Fache, und der Steady-State wurde nach 3 bis 5 Tagen erreicht.

Nach oraler Einnahme werden die Spitzenkonzentrationen von Zuranolon 5 bis 6 Stunden nach der Dosis erreicht.

### *Wirkung von Lebensmitteln*

Nach Gabe von 30 mg Zuranolon an gesunde Freiwillige stieg bei einer fettarmen Mahlzeit die maximale Serumkonzentration ( $C_{\max}$ ) um 228 % und die AUC um 55 % (400 bis 500 Kalorien, 25 % Fett) im Vergleich zu nüchternen Bedingungen. Bei einer fettreichen Mahlzeit (800 bis 1000 Kalorien, 50 % Fett) stieg die  $C_{\max}$  um 334 % und die AUC um 90 % im Vergleich zu nüchternen Bedingungen. Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration ( $t_{\max}$ ) wurde durch Mahlzeiten nicht beeinflusst. Die Exposition bei Dosen bis zu 90 mg blieb beim Verzehr einer Mahlzeit mit mäßigem Fettgehalt (700 Kalorien; 30 % Fett) ungefähr dosislinear.

### Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Zuranolon nach oraler Einnahme ist hoch ( $> 500$  l) und war unabhängig von der Dosis. Zuranolon verteilte sich nicht bevorzugt in den roten Blutkörperchen.

Zuranolon ist in hohem Maße proteingebunden ( $> 99,5$  %) an Plasmaproteine.

### *Verteilung in die Muttermilch*

Die Verteilung von Zuranolon in die Muttermilch wurde an einer Gruppe von 14 gesunden stillenden Frauen untersucht, denen 5 Tage lang täglich 30 mg Zuranolon oral gegeben wurden. Bei Erreichen

des Steady-State (Tag 5) war die berechnete Tagesdosis für den Säugling niedrig (etwa 0,00135 mg/kg/Tag), was einer mittleren RID von 0,357 % im Vergleich zur mütterlichen Dosis entsprach. Eine Simulation ergab, dass die erwartete mittlere RID bei einer mütterlichen Dosis von 50 mg 0,738 % für einen Säugling mit einer Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag und 0,984 % für einen Säugling mit einer Milchaufnahme von 200 ml/kg/Tag betrug.

### Biotransformation

Zuranolon unterliegt einem umfangreichen Metabolismus, wobei CYP3A als primär beteiligtes Enzym identifiziert wurde. Es zirkulierten keine menschlichen Metaboliten, die mehr als 10 % des gesamten arzneimittelbezogenen Materials ausmachten, und es wird davon ausgegangen, dass keiner davon zu den therapeutischen Wirkungen von Zuranolon beiträgt.

Zuranolon ist kein Inhibitor von CYP1A2, CYP2B6 oder CYP2C19 und es ist nicht zu erwarten, dass es in klinisch relevanten Konzentrationen ein Inhibitor von CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 oder CYP3A4 ist.

Es ist nicht zu erwarten, dass Zuranolon in klinisch relevanten Konzentrationen ein Inhibitor von BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 oder OCT2 ist. Zuranolon ist kein Substrat von P-Glykoprotein.

Klinische Studien zu Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln deuten darauf hin, dass die wiederholte Verabreichung von Zuranolon vor der Verabreichung von Simvastatin (CYP3A-Substrat) oder Bupropion (CYP2B6-Substrat) die Exposition gegenüber Simvastatin oder Bupropion nicht verändert hat. Es ist nicht zu erwarten, dass Zuranolon durch CYP450-Enzyminduktion eine Arzneimittelwechselwirkung verursacht.

### Elimination

Die terminale Halbwertszeit von Zuranolon ( $t_{1/2}$ ) beträgt in der erwachsenen Bevölkerung etwa 19,7 bis 24,6 Stunden. Die Clearance von Zuranolon war unabhängig von der Dosis. Die mittlere scheinbare Clearance (CL/F) von Zuranolon beträgt 32,7 l/h.

### Ausscheidung

Nach oraler Einnahme von radioaktiv markiertem Zuranolon wurden 45 % der Dosis im Urin als Metaboliten mit vernachlässigbar unverändertem Zuranolon und 41 % in den Fäzes als Metaboliten mit weniger als 2 % unverändertem Zuranolon wiedergefunden.

### Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

#### *Gewicht, ethnische Zugehörigkeit oder Alter*

Die Pharmakokinetik (PK) von Zuranolon war bei gesunden Probanden und Patientinnen mit PPD ähnlich.

Schwarze oder afroamerikanische Patientinnen hatten einen um 14 % höheren CL/F-Wert als Patientinnen anderer Ethnien (Asiaten, Weiße oder andere), dieser Anstieg war jedoch klinisch unbedeutend.

Es sind keine Dosisanpassungen in Abhängigkeit von Gewicht, ethnischer Zugehörigkeit oder Alter erforderlich.

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Die Exposition gegenüber Zuranolon war bei Patientinnen mit mäßiger (eGFR 30 bis 59 ml/min) und schwerer (eGFR 15 bis 29 ml/min) Nierenfunktionsstörung erhöht (siehe Abschnitt 4.2). Zuranolon wurde nicht bei Patientinnen mit einer eGFR < 15 ml/min, die dialysepflichtig sind, untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Die  $C_{\max}$  und die  $AUC_{\inf}$  für Zuranolon waren bei Patientinnen mit leichter (Child-Pugh-Klasse A) oder mäßiger (Child-Pugh-Klasse B) Leberfunktionsstörung im Vergleich zu gesunden Vergleichspersonen unverändert. Bei Patientinnen mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) war die  $C_{\max}$  um 24 % niedriger und die  $AUC_{\inf}$  um 56 % höher (siehe Abschnitt 4.2).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

#### Reproduktionstoxizität

In der Pivotalstudie zur embryo-fötalen Entwicklung bei Ratten wurde bei mittleren und höheren Dosierungen eine geringe Inzidenz fötaler Fehlbildungen festgestellt. Der NOAEL-Wert (*No Observed Adverse Effect Level*) für die Entwicklung betrug 2,5 mg/kg/Tag. Die Exposition bei dieser Dosis liegt etwa 3-mal so hoch wie die erwartete Exposition beim Menschen. Bei Mäusen wurde bei mittleren und höheren Dosierungen eine Zunahme von Gaumenspalten festgestellt, die mit dem geringeren Körpergewicht des Fötus zusammenhängen könnte. Die Expositionsspanne beim NOAEL war 1,9-mal so hoch wie die erwartete Exposition beim Menschen. Bei Kaninchen wurden keine Fehlbildungen beobachtet, jedoch führten alle untersuchten Dosen zu Expositionen, die unter den beim Menschen erwarteten lagen.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an Ratten traten bei mittleren und höheren Dosierungen ein vollständiger Wurfverlust und eine erhöhte Jungtiersterblichkeit aufgrund mangelnden Säugens auf. Der NOAEL-Wert für die prä- und postnatale Entwicklung lag bei der niedrigsten Dosierung, was zu einer Expositionsspanne führte, die 2-mal so hoch war wie die erwartete Exposition beim Menschen.

Bei einer Exposition gegenüber Zuranolon, die um das 5,6-Fache höher war als die MRHD, wurde bei Ratten, die am postnatalen Tag 7 einer Einzeldosis von Zuranolon ausgesetzt waren, eine relative Zunahme des neuronalen Absterbens beobachtet, was beim Menschen einem Zeitraum der Gehirnentwicklung entspricht, der im dritten Trimester der Schwangerschaft beginnt und bis zu einigen Jahren nach der Geburt andauert.

#### Toxizität bei juvenilen Tieren

In Studien zur juvenilen Toxizität bei Ratten stimmten die Ergebnisse im Zusammenhang mit der Zuranolon-Behandlung mit denen überein, die bei erwachsenen Tieren festgestellt wurden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt

Croscarmellose-Natrium (E 468)  
Mannitol (E 421)  
Mikrokristalline Cellulose (E 460)  
Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551)  
Natriumstearyl fumarat

#### Kapselhülle

Gelatine (E 441)

Eisen(III)-oxid (E 172)  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)

#### Kapselaufdruck (schwarze Drucktinte)

Ammoniumhydroxid (E 527)  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Propylenglycol (E 1520)  
Schellack (E 904)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

#### Zurzuvaе 20 mg Hartkapseln

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen mit einer Folien-Induktionsversiegelung. Packungsgrößen von 14 oder 28 Hartkapseln.

Blisterpackung aus Polyvinylchlorid (PVC) laminiert mit Polychlortrifluorethylen (PCTFE)/Aluminium.  
Packungsgröße von 28 Kapseln in 1 Karton.

#### Zurzuvaе 25 mg Hartkapseln

HDPE-Flaschen mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen mit einer Folien-Induktionsversiegelung. Packungsgrößen von 14 oder 28 Hartkapseln.

Blisterpackung aus PVC laminiert mit PCTFE. Packungsgröße von 28 Kapseln in 1 Karton.

#### Zurzuvaе 30 mg Hartkapseln

HDPE-Flaschen mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen mit einer Folien-Induktionsversiegelung. Packungsgröße von 14 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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 DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FLASCHE – 20 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 20 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 20 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Zurzuvaе 20 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****FLASCHENETIKETT – 20 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 20 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 20 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

Biogen Netherlands B.V.

|                                |
|--------------------------------|
| <b>12. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b> |
|--------------------------------|

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

|                               |
|-------------------------------|
| <b>13. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|-------------------------------|

Ch.-B.

|                               |
|-------------------------------|
| <b>14. VERKAUFSABGRENZUNG</b> |
|-------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b> |
|--------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b> |
|--------------------------------------|

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b> |
|---------------------------------------------------------|

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FLASCHE – 25 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 25 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 25 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Zurzuvaе 25 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****FLASCHENETIKETT – 25 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 25 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 25 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln  
28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

Biogen Netherlands B.V.

|                                |
|--------------------------------|
| <b>12. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b> |
|--------------------------------|

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

|                               |
|-------------------------------|
| <b>13. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|-------------------------------|

Ch.-B.

|                               |
|-------------------------------|
| <b>14. VERKAUFSABGRENZUNG</b> |
|-------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b> |
|--------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b> |
|--------------------------------------|

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b> |
|---------------------------------------------------------|

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FLASCHE – 30 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 30 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 30 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/25/1977/007

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Zurzuvaе 30 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS****FLASCHENETIKETT – 30 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 30 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 30 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

Biogen Netherlands B.V.

|                                |
|--------------------------------|
| <b>12. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b> |
|--------------------------------|

EU/1/25/1977/007

|                               |
|-------------------------------|
| <b>13. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|-------------------------------|

Ch.-B.

|                               |
|-------------------------------|
| <b>14. VERKAUFSABGRENZUNG</b> |
|-------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b> |
|--------------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b> |
|--------------------------------------|

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b> |
|---------------------------------------------------------|

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES<br/>FORMAT</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON BLISTERPACKUNG – 20 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 20 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 20 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/25/1977/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Zurzuvaе 20 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****INNERER KARTON BLISTERPACKUNG – 20 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuvae 20 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 20 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

1. Drücken und gedrückt halten
2. Ziehen

1. Drücken Sie den Knopf auf der linken Seite und halten Sie ihn gedrückt.
2. Während Sie den Knopf gedrückt halten, ziehen Sie den Einsatz von rechts heraus.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Biogen Netherlands B.V.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/25/1977/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b> |
|----------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>BLISTERPACKUNGEN – 20 mg KAPSELN</b> |
|-----------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b> |
|-----------------------------------------|

Zurzuva<sup>®</sup> 20 mg Hartkapseln  
Zuranolon

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b> |
|--------------------------------------------------|

Biogen Netherlands B.V.

|                        |
|------------------------|
| <b>3. VERFALLDATUM</b> |
|------------------------|

verw. bis

|                              |
|------------------------------|
| <b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b> |
|------------------------------|

Ch.-B.

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. WEITERE ANGABEN</b> |
|---------------------------|

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON BLISTERPACKUNG – 25 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 25 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 25 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/25/1977/006

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Zurzuvaе 25 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****INNERER KARTON BLISTERPACKUNG – 25 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 25 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Kapsel enthält 25 mg Zuranolon.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

28 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

1. Drücken und gedrückt halten
2. Ziehen

1. Drücken Sie den Knopf auf der linken Seite und halten Sie ihn gedrückt.
2. Während Sie den Knopf gedrückt halten, ziehen Sie den Einsatz von rechts heraus.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Biogen Netherlands B.V.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/25/1977/006

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN****BLISTERPACKUNGEN – 25 mg KAPSELN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Zurzuva® 25 mg Hartkapseln  
Zuranolon

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Biogen Netherlands B.V.

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

**Zurzuvaе 20 mg Hartkapseln**

**Zurzuvaе 25 mg Hartkapseln**

**Zurzuvaе 30 mg Hartkapseln**

Zuranolon

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zurzuvaе und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Zurzuvaе beachten?
3. Wie ist Zurzuvaе einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zurzuvaе aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Zurzuvaе und wofür wird es angewendet?

##### Was Zurzuvaе ist

Zurzuvaе ist ein antidepressives Arzneimittel, das zur Behandlung von Wochenbettdepression (postpartale Depression, PPD) angewendet wird. Es soll von Erwachsenen ab 18 Jahren nach der Entbindung eingenommen werden.

##### Wofür Zurzuvaе angewendet wird

Wochenbettdepression ist eine Form der Depression, die entweder während der Schwangerschaft oder kurz nach der Entbindung beginnt.

Symptome können u.a. getrübe Stimmung oder Traurigkeit, Schlafstörungen, Gewichtsveränderungen, Konzentrationsschwierigkeiten, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an Lieblingstätigkeiten und ein Gefühl der Verlangsamung oder Angst sein.

##### Wie Zurzuvaе wirkt

Zurzuvaе erhöht die Aktivität von GABA (Gamma-Aminobuttersäure) auf Rezeptoren im Gehirn. GABA ist an der Regulierung der Stimmung beteiligt. Durch Erhöhung der GABA-Aktivität kann Zurzuvaе den von Depression betroffenen Teilen des Gehirns helfen. Typischerweise **tritt eine Verbesserung der Symptome am dritten Tag des 14-tägigen Zurzuvaе-Behandlungszyklus ein.**

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Zurzuvae beachten?

### **Zurzuvae darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Zuranolon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie schwanger sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Zurzuvae kann die **Aufmerksamkeit und Wachsamkeit herabsetzen**. Es ist wichtig, dass Sie **diese möglichen Wirkungen mit Ihrem Arzt oder Apotheker besprechen, bevor Sie Zurzuvae einnehmen**.

- Nach jeder Einnahme von Zurzuvae dürfen Sie mindestens 12 Stunden lang nicht Auto fahren. Sie sind möglicherweise nicht in der Lage, selbst zu beurteilen, wie stark Zurzuvae Sie beeinträchtigt und ob Sie sicher Auto fahren können.
- Zurzuvae kann auch Schläfrigkeit, verlangsamtes Denken, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit und Schwindelgefühl während des Tages verursachen. Diese Wirkungen können Ihre täglichen Aktivitäten, einschließlich der Versorgung Ihres Kindes, beeinträchtigen. Führen Sie keine potenziell gefährlichen Aktivitäten aus, wenn Sie eine der genannten Wirkungen spüren.

**Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der genannten Anzeichen bemerken.**

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Zurzuvae einnehmen**, wenn Sie denken, dass Folgendes auf Sie zutrifft:

- wenn Sie **Alkohol, illegale Drogen oder verschreibungspflichtige Medikamente** missbraucht haben oder davon abhängig waren,
- wenn Sie **Depressionen, Stimmungsschwankungen oder Suizidgedanken** hatten oder suizidales Verhalten gezeigt haben.

Fragen Sie Ihren Arzt, ob andere Arzneimittel, die Sie einnehmen, der Einnahme von Zurzuvae entgegenstehen.

### **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel ist nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren bestimmt. Zurzuvae wurde in dieser Altersgruppe nicht geprüft.

### **Einnahme von Zurzuvae zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Der Grund dafür ist, dass Zurzuvae die Wirkweise einiger Arzneimittel beeinflussen kann und einige Arzneimittel Auswirkungen auf Zurzuvae haben können. Nehmen Sie während der Behandlung mit Zurzuvae nur andere Arzneimittel ein, wenn Ihr Arzt Ihnen gesagt hat, dass Sie diese einnehmen dürfen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere dann, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da Ihre Dosis von Zurzuvae möglicherweise angepasst werden muss. Siehe Abschnitt 3, „Wie ist Zurzuvae einzunehmen?“:

- Arzneimittel, die zu einem Anstieg der Menge von Zurzuvae in Ihrem Blut führen können. Dies umfasst Arzneimittel zur Behandlung von:
  - **Pilzinfektionen** wie Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol, Itraconazol
  - **bakteriellen Infektionen** wie die Antibiotika Clarithromycin, Josamycin, Telithromycin, Troleandomycin
  - **HIV-Infektionen** wie Ritonavir, Elvitegravir, Indinavir, Saquinavir, Telaprevir, Danoprevir, Lopinavir, Nelfinavir, Boceprevir
  - **Krebserkrankungen** wie Ceritinib, Idelalisib, Ribociclib, Tucatinib
- Arzneimittel, die Ihr Nervensystem beeinflussen können, z. B.:
  - **Schmerzmittel wie Opiode** (wie Methadon, Tramadol, Morphin, Oxycodon, Codein)

- **Schlafmittel** wie Benzodiazepine (wie Diazepam, Lorazepam) und Non-Benzodiazepin-Hypnotika (wie Zolpidem, Zopiclon)
- **Antidepressiva, die Benommenheit verursachen** (wie Amitriptylin, Clomipramin, Dosulepin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trazodon, Trimipramin)
- **Arzneimittel, die zur Behandlung von Krampfanfällen, Nervenschmerzen oder Angst verwendet werden** (wie Gabapentin und Pregabalin)
- Arzneimittel, die die Art, wie gut Zurzuva<sup>e</sup> wirkt, herabsetzen können, z. B.:
  - **Rifampin** (ein Antibiotikum)
  - **Johanniskraut** (ein pflanzliches Arzneimittel bei Depression)
  - **Phenobarbital** (auch bekannt als Barbiturate, die bei Epilepsie oder Schlafstörungen angewendet werden)
  - **Efavirenz** (wird bei HIV-Infektionen angewendet)
  - **Carbamazepin, Phenytoin und Primidon** (wird zur Behandlung von Krampfanfällen angewendet)

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Zurzuva<sup>e</sup> einnehmen**, falls einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

#### **Einnahme von Zurzuva<sup>e</sup> zusammen mit Alkohol**

**Trinken Sie keinen Alkohol** und nehmen Sie während der Behandlung mit Zurzuva<sup>e</sup> keine alkoholhaltigen Produkte zu sich, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Der Konsum von Alkohol während der Behandlung mit diesem Arzneimittel verschlimmert möglicherweise die Nebenwirkungen wie Benommenheit oder Schläfrigkeit.

#### **Einnahme von Zurzuva<sup>e</sup> zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Vermeiden Sie Grapefruit oder Grapefruitsaft, während Sie Zurzuva<sup>e</sup> einnehmen.

#### **Schwangerschaft**

**Zurzuva<sup>e</sup> kann einem ungeborenen Kind schaden. Nehmen Sie Zurzuva<sup>e</sup> nicht ein, wenn Sie schwanger sind.**

Sie müssen während der Behandlung sowie für 7 Tage danach eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Sprechen Sie mit dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Arzt über geeignete Verhütungsmethoden.

**Informieren Sie umgehend Ihren Arzt**, wenn Sie während der Behandlung mit Zurzuva<sup>e</sup> **schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein**.

#### **Stillzeit**

Zurzuva<sup>e</sup> wird in die Muttermilch ausgeschieden. Sie dürfen nicht stillen, außer Ihr Arzt sagt Ihnen, dass Sie stillen dürfen.

**Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben, zu stillen.**

#### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Fahren Sie nach der Einnahme von Zurzuva<sup>e</sup> für einen Zeitraum von mindestens 12 Stunden nicht Auto oder üben Sie keine potenziell gefährlichen Aktivitäten wie das Bedienen von Maschinen aus (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ oben).

#### **Zurzuva<sup>e</sup> enthält eine vernachlässigbare Menge an Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### 3. Wie ist Zurzuvae einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Empfohlene Dosis**

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg (zwei 25 mg-Kapseln) und wird einmal täglich abends eingenommen. Nehmen Sie das Arzneimittel jeden Tag für 14 Tage ein. Zurzuvae wird nur für einen einmaligen 14-tägigen Behandlungszyklus verschrieben.

Brechen Sie die Einnahme von Zurzuvae nicht ab, bevor Sie Ihren 14-tägigen Behandlungszyklus abgeschlossen haben, auch wenn Sie sich besser fühlen. Eine Verbesserung der Symptome tritt typischerweise am dritten Tag der Zurzuvae-Behandlung ein.

Ihr Arzt kann Ihre Dosis auf 40 mg (zwei 20 mg-Kapseln), die einmal täglich abends eingenommen wird, verringern, wenn Sie Probleme mit Nebenwirkungen haben.

Einige Arzneimittel können Nebenwirkungen verursachen, wenn sie gleichzeitig mit Zurzuvae eingenommen werden. Wenn Ihr Arzt Ihnen während der Einnahme von Zurzuvae eines dieser Arzneimittel verschreibt, kann er die Dosis von Zurzuvae reduzieren, um Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme beider Arzneimittel zu vermeiden.

Wenn Sie eine mäßige oder schwere Nierenfunktionsstörung oder eine schwere Leberfunktionsstörung haben, wird Ihr Arzt Ihnen 30 mg als Dosis verordnen (eine Kapsel), die einmal täglich abends eingenommen wird.

#### **Wie die Zurzuvae-Kapseln einzunehmen sind**

- Schlucken Sie Zurzuvae-Kapseln im Ganzen, ohne sie zu kauen oder zu öffnen
- **Nehmen Sie Zurzuvae zusammen mit fetthaltiger Nahrung ein.** Dies wird die Aufnahme von Zurzuvae in Ihrem Körper erhöhen, damit es wirksam Ihre PPD behandeln kann. Typische fetthaltige Nahrungsmittel sind:
  - Käse, Vollmilch, Vollmilchprodukte und Joghurt
  - Fleisch und fettreicher Fisch
  - Avocado, Hummus und Produkte auf Soja-Basis (Tofu)
  - Nüsse, Erdnussbutter, Schokolade, fetthaltige Ernährungsriegel oder -getränkeDiese können entweder als Mahlzeit oder als Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Zurzuvae eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von Zurzuvae eingenommen haben, als Sie sollten, suchen Sie sofort einen Arzt auf, indem Sie entweder Ihren Arzt anrufen oder sich in die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses begeben. Fahren Sie nicht selbst, da Sie sich schläfrig fühlen könnten. Nehmen Sie immer die etikettierte Umverpackung des Arzneimittels mit, um sie dem Arzt zu zeigen, selbst wenn darin keine Kapseln mehr enthalten sind.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Zurzuvae vergessen haben**

Wenn Sie vergessen haben, Zurzuvae einzunehmen, lassen Sie die versäumte Einnahme aus und nehmen die nächste Dosis zu Ihrer regulären Zeit am Abend des nächsten Tages ein. **Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.** Nehmen Sie Zurzuvae weiterhin einmal täglich ein, bis der Rest der verordneten Menge aufgebraucht ist.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Zurzuvae abbrechen**

Die Behandlung mit Zurzuvae kann beendet werden, ohne dass die Dosis schrittweise reduziert werden muss.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die folgenden Nebenwirkungen können bei diesem Arzneimittel auftreten.

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Benommenheit oder Schläfrigkeit
- Schwindelgefühl

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall (Diarrhö)
- Energielosigkeit
- Schwierigkeiten, sich Dinge zu merken
- Zittern oder Tremor
- Verwirrtheit

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen bei sich feststellen.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **5. Wie ist Zurzuvaе aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und der Blisterpackung nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

##### **Was Zurzuvaе enthält**

Der Wirkstoff ist Zuranolon.

Jede Hartkapsel Zurzuvaе 20 mg enthält 20 mg Zuranolon.

Jede Hartkapsel Zurzuvaе 25 mg enthält 25 mg Zuranolon.

Jede Hartkapsel Zurzuvaе 30 mg enthält 30 mg Zuranolon.

Die sonstigen Bestandteile sind:

*Kapselinhalt:* Croscarmellose-Natrium (E 468); Mannitol (E 421); mikrokristalline Cellulose (E 460); hochdisperses Siliciumdioxid (E 551); Natriumstearyl fumarat.

*Kapselhülle:* Gelatine (E 441); Eisen(III)-oxid (E 172); Titandioxid (E 171); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172).

*Kapselaufdruck (schwarze Drucktinte):* Ammoniumhydroxid (E 527); Eisen(II,III)-oxid (E 172); Propylenglycol (E 1520); Schellack (E 904).

### **Wie Zurzuvaе aussieht und Inhalt der Packung**

Zurzuvaе 20 mg Hartkapseln sind Hartkapseln mit einem hellorangen Kapseloberteil und einem elfenbeinfarbenen bis hellgelben Kapselunterteil mit dem Aufdruck „S-217 20mg“ in schwarzer Tinte.

Zurzuvaе 25 mg Hartkapseln sind Hartkapseln mit einem hellorangen Kapseloberteil und einem hellorangen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „S-217 25mg“ in schwarzer Tinte.

Zurzuvaе 30 mg Hartkapseln sind Hartkapseln mit einem orangen Kapseloberteil und einem hellorangen Kapselunterteil mit dem Aufdruck „S-217 30mg“ in schwarzer Tinte.

Die Kapseln werden bereitgestellt in Flaschen mit:

- 14 oder 28 Hartkapseln mit Zurzuvaе 20 mg oder
- 14 oder 28 Hartkapseln mit Zurzuvaе 25 mg oder
- 14 Hartkapseln mit Zurzuvaе 30 mg.

Die Kapseln werden bereitgestellt in Blisterpackungen mit:

- 28 Hartkapseln mit Zurzuvaе 20 mg oder
- 28 Hartkapseln mit Zurzuvaе 25 mg.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**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

**Česká republika**

Biogen (Czech Republic) s.r.o.

Tel: +420 255 706 200

**Danmark**

Biogen (Denmark) A/S

Tlf.: +45 77 41 57 57

**Deutschland**

Biogen GmbH

Tel: +49 (0) 89 99 6170

**Eesti**

Biogen Estonia OÜ

Tel: + 372 618 9551

**Ελλάδα**

Genesis Pharma SA

Τηλ: +30 210 8771500

**España**

Biogen Spain SL

Tel: +34 91 310 7110

**France**

Biogen France SAS

Tél: +33 (0)1 41 37 95 95

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

Biogen Belgium N.V./S.A.

Tél/Tel: +32 2 219 12 18

**Magyarország**

Biogen Hungary Kft.

Tel.: +36 (1) 899 9880

**Malta**

Pharma MT limited

Tel: +356 213 37008/9

**Nederland**

Biogen Netherlands B.V.

Tel: +31 20 542 2000

**Norge**

Biogen Norway AS

Tlf: +47 23 40 01 00

**Österreich**

Biogen Austria GmbH

Tel: +43 1 484 46 13

**Polska**

Biogen Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 351 51 00

**Portugal**

Biogen Portugal

Tel.: +351 21 318 8450

**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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.