

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras

Zurzuva® 30 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 20 mg de zuranolona.

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 25 mg de zuranolona.

Zurzuva® 30 mg cápsulas duras

Cada cápsula dura contiene 30 mg de zuranolona.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras

Cápsulas duras de tamaño 1 (aproximadamente 19 mm de longitud) con tapa de color naranja claro y cuerpo de color marfil a amarillo claro, con la inscripción “S-217 20mg” en tinta negra.

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras

Cápsulas duras de tamaño 1 (aproximadamente 19 mm de longitud) con tapa y cuerpo de color naranja claro, con la inscripción “S-217 25mg” en tinta negra.

Zurzuva® 30 mg cápsulas duras

Cápsulas duras de tamaño 1 (aproximadamente 19 mm de longitud) con tapa de color naranja y cuerpo de color naranja claro, con la inscripción “S-217 30mg” en tinta negra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Zurzuva® está indicado para el tratamiento de la depresión posparto (DPP) en personas adultas después de dar a luz (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es 50 mg de zuranolona (dos cápsulas de 25 mg) por vía oral una vez al día durante 14 días como un ciclo único de tratamiento. No se dispone de datos sobre tratamientos adicionales en caso de recaída o de respuesta insuficiente a zuranolona.

Se puede reducir la dosis a 40 mg (dos cápsulas de 20 mg) por vía oral una vez al día durante 14 días si la persona no tolera 50 mg (ver sección 4.4). En caso necesario, se puede interrumpir la administración sin reducir gradualmente la dosis.

Zuranolona se puede utilizar sola o con un tratamiento antidepresivo oral de fondo estable (ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1).

Zuranolona se debe tomar por la noche. Si se olvida tomar una dosis por la noche, se debe indicar a la persona que tome la siguiente dosis a la hora habitual por la noche del día siguiente. La persona no debe tomar cápsulas adicionales el mismo día para compensar la dosis olvidada. La persona debe seguir tomando zuranolona una vez al día hasta completar todo el ciclo de tratamiento (14 días).

Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A

La dosis recomendada es de 30 mg por vía oral una vez al día durante el periodo de tratamiento de 14 días cuando se utiliza con inhibidores potentes del CYP3A.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 30 a 59 ml/min) o grave (TFGe <30 ml/min que no requieran diálisis) es de 30 mg por vía oral una vez al día durante el periodo de tratamiento de 14 días. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe de 60 a 89 ml/min) (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) es de 30 mg por vía oral una vez al día durante el periodo de tratamiento de 14 días. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B) (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Zurzuva en niñas pospúberes menores de 18 años. No se dispone de datos.

El uso de Zurzuva en niñas prepúberes no es apropiado.

Forma de administración

Zurzuva se debe tomar por vía oral una vez al día por la noche con alimentos que contengan grasas, ya sea con la cena o con un tentempié (p. ej., productos lácteos que contengan grasas, carnes y pescado azul, aguacate, humus, productos a base de soja, frutos secos, crema de cacahuete, chocolate, o barritas o bebidas nutricionales que contengan grasas) (ver sección 5.2).

Las cápsulas de Zurzuva se tragan enteras.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Alteración de la capacidad para conducir o realizar actividades potencialmente peligrosas

Zuranolona reduce la capacidad para conducir debido a los efectos depresores en el sistema nervioso central (SNC). Se debe aconsejar a las personas que no conduzcan ni realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta al menos 12 horas después de tomar cada dosis de zuranolona. Se debe advertir a las personas que es posible que no puedan evaluar su propia capacidad para realizar estas actividades (ver sección 4.7).

Efectos depresores en el sistema nervioso central

Zuranolona puede producir efectos depresores en el SNC como somnolencia y sedación (ver sección 4.8). El alcohol y otros depresores del SNC pueden aumentar los efectos depresores en el SNC o el deterioro de la función psicomotora (ver sección 4.5).

Se debe reducir o interrumpir de forma permanente la dosis de zuranolona en función de la gravedad de la reacción adversa y de la sensibilidad individual de la persona a estos efectos (ver sección 4.2 o 4.5).

Interacciones con otros medicamentos

Se debe evitar el uso concomitante de zuranolona con inductores del CYP3A (ver sección 4.5).

Potencial de abuso y dependencia

Zuranolona tiene potencial de abuso. En un estudio de potencial de abuso en humanos realizado en consumidores recreativos de depresores del SNC (N = 60), zuranolona (30, 60 y 90 mg) presentó un potencial de abuso dependiente de la dosis cuando se comparó con alprazolam (1,5 mg y 3 mg) en medidas subjetivas positivas de «gusto por el medicamento», «gusto general por el medicamento», «volver a tomar el medicamento», «colocón» y «buenos efectos del medicamento».

Según los datos de los ensayos clínicos, zuranolona tiene un bajo potencial de dependencia física.

Se debe tener precaución en personas con antecedentes de abuso o adicción al alcohol u otras sustancias.

Excipientes

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos depresores del SNC y alcohol

La administración conjunta de dosis diarias repetidas de 50 mg de zuranolona con alcohol o alprazolam aumentó el deterioro de la función psicomotora. Si no se puede evitar el uso con otro medicamento depresor del SNC (como opioides, benzodiazepinas, hipnóticos no benzodiazepínicos, gabapentinoides y antidepresivos sedantes), se debe considerar la reducción de la dosis (ver sección 4.4).

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de zuranolona

Los estudios *in vitro* demostraron que zuranolona se metaboliza principalmente por el CYP3A.

Inductores del CYP3A

La exposición sistémica (área bajo la curva hasta el infinito [AUC_{inf}]) a zuranolona se reduce en un 85 % en presencia de rifampicina (un inductor potente del CYP3A) (ver sección 5.2). El uso concomitante de zuranolona con un inductor del CYP3A disminuye la exposición de zuranolona, lo que puede reducir su eficacia. Se debe evitar el uso concomitante de zuranolona con inductores del CYP3A (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan y efavirenz).

Inhibidores potentes del CYP3A

El uso concomitante de zuranolona con un inhibidor potente del CYP3A aumenta la exposición de zuranolona. La exposición sistémica (AUC_{inf}) a zuranolona aumenta un 62 % cuando se administra en combinación con itraconazol. Se debe reducir la dosis de zuranolona a 30 mg cuando se utilice con un inhibidor potente del CYP3A (p. ej., inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, algunos macrólidos como claritromicina o telitromicina) (ver sección 4.2).

Los productos derivados del pomelo son inhibidores del CYP3A y se deben evitar mientras se esté tomando zuranolona.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Zuranolona está contraindicada durante el embarazo (ver sección 4.3). No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de zuranolona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 7 días tras interrumpir el tratamiento. Se debe aconsejar a los pacientes sobre el uso de anticonceptivos eficaces.

Lactancia

Los datos de un estudio clínico de lactancia indican que zuranolona está presente en niveles bajos en la leche materna humana. La dosis relativa del lactante máxima (DRL) calculada fue <1 %. En la mayoría de los sujetos, las concentraciones de zuranolona en la leche materna estaban por debajo del límite de cuantificación 6 días después de la última dosis (ver sección 5.2). No se conoce el efecto de zuranolona en recién nacidos/niños lactantes y los datos sobre el efecto en la producción de leche son limitados (ver sección 5.3).

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con zuranolona, a menos que, según el criterio del profesional sanitario, los beneficios de la lactancia superen los posibles riesgos para el niño.

Fertilidad

No existen datos en seres humanos sobre los efectos de zuranolona en la fertilidad humana. Los datos de estudios realizados en animales macho y hembra no mostraron efectos relacionados con zuranolona sobre la fertilidad o la función reproductora a dosis clínicamente relevantes (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de zuranolona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Se ha notificado que zuranolona causa somnolencia, mareo, sedación y estado de confusión (ver sección 4.8).

Dos estudios de simulación de conducción por ordenador evaluaron los efectos de la administración de 30 mg y 50 mg de zuranolona antes de acostarse sobre el rendimiento de conducción a la mañana siguiente, 9 horas después de la dosis. La capacidad de conducción de los adultos sanos se vio alterada de forma dependiente de la dosis tras la administración nocturna única y repetida. La modelización exposición-respuesta de los datos de la desviación estándar de la posición lateral (DEPL) de los dos estudios de simulación de conducción reveló que la mediana de DEPL corregida para placebo se sitúa por debajo del umbral asociado con una concentración de alcohol en sangre (CAS) del 0,05 % a las 12 horas después de una dosis única y después de 7 dosis de zuranolona por la noche.

Se debe aconsejar a las personas que no realicen actividades potencialmente peligrosas, como conducir un vehículo o utilizar máquinas, durante al menos 12 horas después de cada dosis de zuranolona. Se debe advertir a las personas que es posible que no puedan evaluar su propia capacidad para realizar estas actividades (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas medicamentosas notificadas con mayor frecuencia fueron somnolencia (27,6 %), mareo (13,3 %) y sedación (11,2 %). La reacción adversa grave fue el estado de confusión (1,3 %).

La frecuencia de las personas tratadas con zuranolona que interrumpieron el tratamiento debido a las reacciones adversas fue del 2 %. Estas reacciones adversas fueron somnolencia (2 %) y sedación (1 %). La frecuencia de las personas tratadas con zuranolona a las que se les redujo la dosis o que interrumpieron la dosis debido a las reacciones adversas fue del 14,3 %. Las reacciones adversas notificadas más frecuentes que llevaron a la reducción o interrupción de la dosis fueron somnolencia (8,2 %), mareo (6,1 %) y sedación (3,1 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan en la Tabla 1. Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas (SOC) y la frecuencia. Las categorías de frecuencia se definieron como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas en personas con DPP tratadas con zuranolona

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos psiquiátricos	Deterioro de la memoria	Frecuentes
	Estado de confusión	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia	Muy frecuentes
	Mareo	Muy frecuentes
	Sedación	Muy frecuentes
	Temblor	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Somnolencia y sedación

Entre las personas tratadas con 50 mg de zuranolona, se produjo somnolencia en el 26,5 % de los casos y sedación en el 11,2 %. Todos los acontecimientos fueron evaluados como de intensidad leve o moderada, y el 69,7 % de los acontecimientos de somnolencia y el 58,3 % de los acontecimientos de sedación se produjeron en los 2 primeros días de tratamiento.

Estado de confusión

Se notificó estado de confusión en 1 persona que recibió 50 mg de zuranolona, lo que dio lugar a una reducción de la dosis. Se produjo un caso grave de estado de confusión en 1 persona que recibió 30 mg y remitió el mismo día tras la interrupción del tratamiento, que se reanudó a una dosis reducida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se notificó un caso de sobredosis intencionada con zuranolona durante los ensayos clínicos previos a la comercialización. La persona tomó 330 mg (6,5 veces la DMRH) de zuranolona y presentó un estado de consciencia alterado. El acontecimiento remitió al día siguiente tras el tratamiento con fluidos intravenosos.

La sobredosis con zuranolona puede producir efectos depresores excesivos en el SNC (ver las secciones 4.4 y 4.8).

No existe un antídoto específico para la sobredosis de zuranolona. Se deben proporcionar las medidas de soporte adecuadas según determine el estado clínico de cada paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos, otros antidepresivos, código ATC: N06AX31

Mecanismo de acción

Zuranolona es un esteroide neuroactivo sintético que presenta una potente modulación alostérica positiva del receptor del ácido gamma-aminobutírico tipo A (GABA_A). Zuranolona aumenta la actividad GABAérgica en los receptores GABA_A sinápticos y extrasinápticos, y también ha demostrado aumentar la expresión de los receptores GABA_A de la superficie celular en estudios *in vitro*. Zuranolona puede ejercer efectos antidepresivos al aumentar la inhibición GABAérgica.

Efectos farmacodinámicos

Electrofisiología cardíaca

A una dosis de hasta 2 veces la DMRH, zuranolona no causa una prolongación clínicamente significativa del intervalo QTc ni ningún otro efecto clínicamente significativo sobre otros parámetros de electrocardiografía (ECG).

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de zuranolona para el tratamiento de mujeres con DPP se evaluó en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo (217-PPD-301 [NCT04442503]). Las mujeres de entre 18 y 45 años fueron aleatorizadas en una proporción 1:1 para recibir 50 mg de zuranolona o placebo, por vía oral una vez al día. Los sujetos incluidos debían tener una puntuación total basal ≥ 26 en la escala de depresión de Hamilton de 17 ítems (HAM-D-17). Asimismo, debían cumplir los criterios del DSM-5 (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5.ª edición) para el EDM. Los criterios se limitaron al inicio de los síntomas en el tercer trimestre o en las 4 semanas posteriores al parto. Los sujetos iniciaron el tratamiento hasta

12 meses después de dar a luz. Se realizó un seguimiento de los sujetos durante 4 semanas después del ciclo de tratamiento de 14 días.

Tabla 2. Características de la población

Parámetro		217-PPD-301† (SKYLARK)
Edad (años) - media (mín.; máx.)		30 (19; 44)
Toma de una dosis estable de antidepresivos orales* durante al menos 30 días antes del momento basal		15 %
Raza	Blanca	70 %
	Negra o afroamericana	22 %
	Asiática	1 %
	Otra/mixta	7 %
Etnia	Hispana o latina	39 %
Índice de masa corporal (kg/m ²) - media (mín.; máx.)		30 (19; 45)
Sujetos con inicio de DPP después del parto y dentro de las primeras 4 semanas de dar a luz		67 %
Puntuación total basal en la escala HAMD-17 - media (mín.; máx.)		28,7 (21; 36)
Puntuación total basal en la escala MADRS - media (mín.; máx.)		35,3 (22; 49)

HAMD-17 = escala de depresión de Hamilton; MADRS = escala de depresión de Montgomery-Åsberg; mín. = mínimo; máx. = máximo

* Las mujeres que tomaban tratamientos antidepresivos (TAD) a dosis estables (≥ 30 días), a excepción de nefazodona, trazodona o brexanolona, fueron elegibles para participar en los estudios. El TAD más frecuentemente utilizado fue sertralina.

† Conjunto de análisis completo (CAC)

El estudio mostró superioridad estadística para la variable primaria, el cambio respecto al valor basal el día 15 en los síntomas depresivos medidos mediante la puntuación total en la escala HAMD-17, en comparación con placebo. En la Tabla 3 se presenta un resumen de los resultados de eficacia del estudio 217-PPD-301.

Tabla 3. Resumen de los resultados de eficacia en el estudio 217-PPD-301

Variable de eficacia	Placebo (N = 97)	Zuranolona 50 mg (N = 98)	Valor p*
Variable primaria:			
Día 15 (FdT)	(N = 90)	(n = 93)	
Cambio en la media de LS con respecto a la puntuación total basal de la escala HAMD-17	-11,6 (0,823)	-15,6 (0,817)	0,0007
Media de LS de la diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Variabls secundarias			
Día 3	(n = 96)	(n = 98)	
Cambio en la media de LS con respecto a la puntuación total basal de la escala HAMD-17	-6,1 (0,710)	-9,5 (0,704)	0,0008
Media de LS de la diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
Día 28	(n = 85)	(n = 77)	
Cambio en la media de LS con respecto a la puntuación total basal de la escala HAMD-17	-13,4 (0,875)	-16,3 (0,884)	0,0203
Media de LS de la diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
Día 45	(n = 85)	(n = 84)	
Cambio en la media de LS con respecto a la puntuación total basal de la escala HAMD-17	-14,4 (0,902)	-17,9 (0,903)	0,0067
Media de LS de la diferencia entre tratamientos (IC del 95 %)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
Día 15	(n = 90)	(n = 93)	
Número de sujetos (%) con respuesta en la escala HAMD-17** †	35 (38,9)	53 (57,0)	
Riesgo relativo (IC del 95 %)	1,409 (1,038; 1,912)		0,0278
Diferencia del riesgo (IC del 95 %)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239
Día 15	(n = 90)	(n = 93)	
Número de sujetos (%) con respuesta en la escala CGI-I ‡	42 (46,7)	62 (66,7)	
Riesgo relativo (IC del 95 %)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Diferencia del riesgo (IC del 95 %)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I = escala de impresión clínica global - mejoría; FdT = fin del tratamiento; HAMD-17 = escala de depresión de Hamilton; N = número de sujetos en el CAC; n = número de sujetos en la visita; IC = intervalo de confianza; LS = mínimos cuadrados; EE = error estándar

* Las medias de LS y los correspondientes valores p e IC proceden del análisis de modelos mixtos de medidas repetidas (MMRM). Los riesgos relativos, las diferencias de riesgo y los correspondientes valores p e IC proceden de un análisis de ecuación de estimación generalizada (EEG) basado en modelos.

** La respuesta en HAMD-17 se define como ≥ 50 % de reducción desde el valor basal en la puntuación total de HAMD-17.

† Entre las participantes con respuesta en HAMD-17 el día 15, tres (5,7 %) sujetos del grupo de 50 mg de zuranolona presentaron recaída (definida como al menos 2 puntuaciones totales consecutivas en HAMD-17 ≥ 20 después del día 15), y ninguna presentó rebote (definido como cualquier puntuación total en HAMD-17 mayor o igual a la puntuación basal después del día 15).

‡ La respuesta en CGI-I se define como una puntuación en CGI-I de muy mejorada o bastante mejorada.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Zurzuvae en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la depresión posparto (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La administración una vez al día de 50 mg de zuranolona produjo una acumulación de aproximadamente 1,5 veces en las exposiciones sistémicas y se alcanzó el estado estacionario al cabo de 3 a 5 días.

Tras la administración oral, las concentraciones máximas de zuranolona se producen entre las 5 y las 6 horas posteriores a la dosis.

Efecto de los alimentos

Tras la administración de 30 mg de zuranolona a voluntarios sanos, la concentración sérica máxima ($C_{\text{máx}}$) aumentó un 228 % y el AUC aumentó un 55 % con una comida baja en grasas (400 a 500 calorías, 25 % de grasa) en comparación con las condiciones de ayuno. La $C_{\text{máx}}$ aumentó un 334 % y el AUC un 90 % con una comida rica en grasas (800 a 1 000 calorías, 50 % de grasa) en comparación con las condiciones de ayuno. El tiempo de concentración máxima ($t_{\text{máx}}$) no se vio afectado por la comida. La exposición a dosis de hasta 90 mg se mantuvo aproximadamente lineal con la ingesta de una comida moderadamente grasa (700 calorías, 30 % de grasa).

Distribución

El volumen de distribución de zuranolona tras la administración oral es alto (>500 l) y fue independiente de la dosis. Zuranolona no se distribuyó preferentemente en los glóbulos rojos.

Zuranolona se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (>99,5 %).

Distribución en la leche materna

La distribución de zuranolona en la leche materna se estudió en un grupo de 14 mujeres en periodo de lactancia sanas tratadas con una administración oral diaria de 30 mg de zuranolona durante 5 días. En estado estacionario (día 5), la dosis diaria calculada para lactantes fue baja (aproximadamente 0,00135 mg/kg/día), reflejando una DRL media del 0,357 % en comparación con la dosis materna. A partir de una simulación, la DRL media esperada asociada a una dosis materna de 50 mg fue del 0,738 % para un lactante con una ingesta de leche de 150 ml/kg/día y del 0,984 % para un lactante con una ingesta de leche de 200 ml/kg/día.

Biotransformación

Zuranolona tiene un metabolismo extenso, con CYP3A identificada como la enzima principal implicada. No hubo metabolitos humanos circulantes en >10 % del material total relacionado con el fármaco y no se considera que ninguno contribuya a los efectos terapéuticos de zuranolona.

Zuranolona no es un inhibidor del CYP1A2, CYP2B6 o CYP2C19 y no se espera que sea un inhibidor del CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

No se espera que zuranolona sea un inhibidor de BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 u OCT2 a concentraciones clínicamente relevantes. Zuranolona no es un sustrato de la glicoproteína P.

Los estudios clínicos de interacciones farmacológicas indican que la administración repetida de zuranolona antes de la administración de simvastatina (sustrato del CYP3A) o bupropión (sustrato del CYP2B6) no alteró la exposición de simvastatina o bupropión. No se espera que zuranolona cause una interacción farmacológica mediante la inducción de la enzima CYP450.

Eliminación

La semivida terminal de zuranolona ($t_{1/2}$) es de aproximadamente 19,7 a 24,6 horas en la población adulta. El aclaramiento de zuranolona fue independiente de la dosis. El aclaramiento aparente medio (CL/F) de zuranolona es de 32,7 l/h.

Excreción

Tras la administración oral de zuranolona radiomarcada, el 45 % de la dosis se recuperó en la orina como metabolitos con una cantidad insignificante de zuranolona inalterada y el 41 % en las heces como metabolitos con menos del 2 % de zuranolona inalterada.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Peso, raza o edad

La farmacocinética (FC) de zuranolona fue similar entre personas sanas y personas con DPP.

Las personas de raza negra o afroamericana presentaron una CL/F un 14 % superior en comparación con las personas de otras razas (asiáticas, blancas u otras), pero este aumento no fue clínicamente significativo.

No es necesario ajustar la dosis en función del peso, la raza o la edad.

Insuficiencia renal

La exposición a zuranolona aumentó en pacientes con insuficiencia renal moderada (TFGe de 30 a 59 ml/min) y grave (TFGe de 15 a 29 ml/min) (ver sección 4.2). Zuranolona no se ha estudiado en pacientes con una TFGe <15 ml/min que requieran diálisis (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

La $C_{\text{máx}}$ y el AUC_{inf} de zuranolona no cambiaron en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B) en comparación con las personas sanas emparejadas. La $C_{\text{máx}}$ fue un 24 % inferior y el AUC_{inf} fue un 56 % superior en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Toxicidad para la reproducción

En el estudio pivotal de desarrollo embriofetal en ratas, se observó una baja incidencia de malformaciones fetales a partir de la dosis media y dosis más altas. El nivel sin efectos adversos (NOAEL) para el desarrollo fue de 2,5 mg/kg/día. Las exposiciones a esta dosis son aproximadamente 3 veces superiores a las exposiciones esperadas en humanos. En ratones, se observó un aumento de paladar hendido a partir de la dosis media y dosis más altas, lo que podría estar relacionado con un menor peso corporal fetal. El margen de exposición al NOAEL fue 1,9 veces superior a las exposiciones esperadas en humanos. En conejos, no se observaron malformaciones; sin embargo, todas las dosis analizadas dieron lugar a exposiciones inferiores a las esperadas en humanos.

En un estudio de desarrollo pre/posnatal en ratas, se produjo una pérdida total de la camada y un aumento de la mortalidad de las crías debido a la falta de cuidados maternos a la dosis media y a dosis más altas. El NOAEL para el desarrollo prenatal y posnatal fue la dosis baja, lo que dio lugar a un margen de exposición 2 veces mayor que la exposición esperada en humanos.

A exposiciones de zuranolona 5,6 veces superiores a la DMRH, se observó un aumento relativo de muerte neuronal en ratas expuestas a una dosis única de zuranolona en el día 7 posnatal, lo que corresponde en humanos a un periodo de desarrollo cerebral que comienza durante el tercer trimestre del embarazo y continúa hasta unos años después del nacimiento.

Toxicidad en animales jóvenes

En los estudios de toxicidad en ratas jóvenes, los hallazgos relacionados con el tratamiento con zuranolona fueron coherentes con los observados en animales adultos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de las cápsulas

Croscarmelosa sódica (E 468)
Manitol (E 421)
Celulosa microcristalina (E 460)
Sílice coloidal anhidra (E 551)
Estearil fumarato sódico

Cubierta de las cápsulas

Gelatina (E 441)
Óxido de hierro rojo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)
Óxido de hierro amarillo (E 172)

Impresión de las cápsulas (tinta negra)

Hidróxido de amonio (E 527)
Óxido de hierro negro (E 172)
Propilenglicol (E 1520)
Goma laca (E 904)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Zurzuva 20 mg cápsulas duras

Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierres de polipropileno sellados con lámina de aluminio por inducción y a prueba de niños. Envases de 14 o 28 cápsulas duras.

Blíster de aluminio de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) laminado con cloruro de polivinilo (PVC). Envase de 28 cápsulas en 1 caja.

Zurzuva 25 mg cápsulas duras

Frascos de HDPE con cierres de polipropileno sellados con lámina de aluminio por inducción y a prueba de niños. Envases de 14 o 28 cápsulas duras.

Blíster de aluminio de PCTFE laminado con PVC. Envase de 28 cápsulas en 1 caja.

Zurzuva 30 mg cápsulas duras

Frascos de HDPE con cierres de polipropileno sellados con lámina de aluminio por inducción y a prueba de niños. Envase de 14 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DEL FRASCO - CÁPSULAS DE 20 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 cápsulas duras
28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - CÁPSULAS DE 20 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 cápsulas duras
28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1977/001 14 cápsulas

EU/1/25/1977/002 28 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DEL FRASCO - CÁPSULAS DE 25 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 25 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 cápsulas duras
28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - CÁPSULAS DE 25 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 25 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 cápsulas duras
28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1977/004 14 cápsulas

EU/1/25/1977/005 28 cápsulas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DEL FRASCO - CÁPSULAS DE 30 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 30 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 30 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1977/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

zurzuva 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL FRASCO - CÁPSULAS DE 30 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 30 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 30 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1977/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DEL BLÍSTER - CÁPSULAS DE 20 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1977/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA INTERIOR DEL BLÍSTER - CÁPSULAS DE 20 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 20 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

1. Presionar y mantener
2. Tirar

1. Presionar y mantener pulsada la punta del botón de la izquierda.
2. Mientras mantiene pulsado el botón, saque el prospecto por la derecha.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1977/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTERES - CÁPSULAS DE 20 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zurzuva® 20 mg cápsulas duras
zuranolona

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DEL BLÍSTER - CÁPSULAS DE 25 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 25 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/25/1977/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA INTERIOR DEL BLÍSTER - CÁPSULAS DE 25 mg****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras
zuranolona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 25 mg de zuranolona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

28 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

1. Presionar y mantener
2. Tirar

1. Presionar y mantener pulsada la punta del botón de la izquierda.
2. Mientras mantiene pulsado el botón, saque el prospecto por la derecha.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1977/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTERES - CÁPSULAS DE 25 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zurzuva® 25 mg cápsulas duras
zuranolona

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Biogen Netherlands B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Zurzuvaе 20 mg cápsulas duras
Zurzuvaе 25 mg cápsulas duras
Zurzuvaе 30 mg cápsulas duras
zuranolona

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Zurzuvaе y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Zurzuvaе
3. Cómo tomar Zurzuvaе
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zurzuvaе
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zurzuvaе y para qué se utiliza

Qué es Zurzuvaе

Zurzuvaе es un antidepresivo que se utiliza para tratar la depresión posparto (DPP). Se debe tomar después de dar a luz por personas adultas mayores de 18 años.

Para qué se utiliza Zurzuvaе

La depresión posparto es una depresión que comienza durante el embarazo o poco después de dar a luz.

Los síntomas pueden incluir estado de ánimo decaído o tristeza, alteraciones del sueño, cambios en el peso, dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés por las actividades favoritas y sentimientos de desánimo o ansiedad.

Cómo funciona Zurzuvaе

Zurzuvaе aumenta la actividad de GABA (ácido gamma-aminobutírico) en los receptores del cerebro. GABA interviene en la regulación del estado de ánimo. Al aumentar la actividad de GABA, Zurzuvaе puede ayudar a las partes del cerebro afectadas por la depresión. Normalmente, **los síntomas empiezan a mejorar al tercer día del ciclo de tratamiento con Zurzuvaе de 14 días.**

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Zurzuvaе

No tome Zurzuvaе

- si es alérgico a zuranolona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si está embarazada.

Advertencias y precauciones

Zurzuva® puede **reducir la capacidad de concentración y el estado de alerta**. Es importante que **comente estos posibles efectos con su médico o farmacéutico antes de tomar Zurzuva®**.

- No conduzca durante al menos 12 horas después de tomar cada dosis de Zurzuva®. Es posible que no pueda determinar por sí mismo en qué medida le está afectando Zurzuva® y si puede conducir de manera segura.
- Zurzuva® también puede causar sensación de sueño, lentitud de pensamiento, problemas para recordar, confusión y mareo durante el día. Estos efectos pueden interferir en sus actividades diarias, incluyendo el cuidado de su hijo. No realice actividades potencialmente peligrosas si observa alguno de estos efectos.

Informe a su médico si observa alguno de estos signos.

Consulte a su médico antes de tomar Zurzuva® si cree que alguno de los siguientes puntos es aplicable en su caso:

- si ha abusado o ha tenido problemas de adicción al **alcohol, drogas ilegales o medicamentos recetados**;
- si ha tenido **depresión, problemas del estado de ánimo o pensamientos o comportamientos suicidas**.

Consulte a su médico si otros medicamentos que está tomando le impiden tomar Zurzuva®.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está indicado para niños y adolescentes menores de 18 años. No se ha estudiado Zurzuva® en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Zurzuva®

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que Zurzuva® puede afectar a la forma en que funcionan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener un efecto sobre Zurzuva®. Solo tome otros medicamentos mientras esté tomando Zurzuva® si su médico le indica que puede hacerlo.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que es posible que sea necesario ajustar su dosis de Zurzuva®. Ver sección 3, Cómo tomar Zurzuva®:

- Medicamentos que pueden aumentar el nivel de Zurzuva® en su sangre. Entre ellos se incluyen los utilizados para tratar:
 - **infecciones fúngicas**, como ketoconazol, posaconazol, voriconazol o itraconazol;
 - **infecciones bacterianas**, como los antibióticos claritromicina, josamicina, telitromicina o troleandomicina;
 - **infección por VIH**, como ritonavir, elvitegravir, indinavir, saquinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir o boceprevir;
 - **cáncer**, como ceritinib, idelalisib, ribociclib o tucatinib.
- Medicamentos que pueden afectar al sistema nervioso, tales como:
 - **analgésicos como los opioides** (como metadona, tramadol, morfina, oxicodona o codeína);
 - **somníferos** como las benzodiacepinas (como diazepam, lorazepam) y los hipnóticos no benzodiacepínicos (como zolpidem o zopiclona);
 - **antidepresivos que causan adormecimiento** (como amitriptilina, clomipramina, dosulepina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trazodona o trimipramina);
 - **medicamentos utilizados para tratar las crisis convulsivas, el dolor nervioso o la ansiedad** (como gabapentina y pregabalina).
- Medicamentos que pueden reducir la eficacia de Zurzuva®, tales como:
 - **rifampicina** (antibiótico);
 - **hierba de San Juan** (remedio a base de plantas para la depresión);

- **fenobarbital** (también conocido como barbitúricos, utilizado para la epilepsia o los problemas de sueño);
- **efavirenz** (utilizado para la infección por VIH);
- **carbamazepina, fenitoína y primidona** (utilizados para tratar las crisis convulsivas).

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Zurzuva si alguno de los anteriores aplica en su caso (o en caso de duda).

Toma de Zurzuva con alcohol

No beba alcohol ni tome productos que contengan alcohol mientras esté tomando Zurzuva sin consultar a su médico. El consumo de alcohol mientras toma este medicamento puede empeorar los efectos adversos como el somnolencia y sensación de sueño.

Toma de Zurzuva con alimentos y bebidas

Evite el pomelo o el zumo de pomelo mientras esté tomando Zurzuva.

Embarazo

Zurzuva puede producir daños en el feto. No debe tomar Zurzuva si está embarazada.

Debe utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 7 días después del mismo. Consulte a su enfermero o médico sobre métodos anticonceptivos adecuados para usted.

Informe a su médico inmediatamente si, durante el tratamiento con Zurzuva, se queda embarazada o cree que podría estar embarazada.

Lactancia

Zurzuva se excreta en la leche materna. No debe dar el pecho a menos que su médico le indique que puede hacerlo.

Informe a su médico inmediatamente si está dando el pecho o tiene intención de hacerlo.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni realice actividades potencialmente peligrosas, como utilizar máquinas, durante al menos 12 horas después de tomar Zurzuva (ver sección anterior Advertencias y precauciones).

Zurzuva contiene una cantidad muy pequeña de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Zurzuva

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosis recomendada

La dosis recomendada es 50 mg (dos cápsulas de 25 mg) una vez al día por la noche. Tome las cápsulas todos los días durante 14 días. Zurzuva solo se prescribe para un único ciclo de tratamiento de 14 días.

No deje de tomar Zurzuva hasta que haya finalizado el ciclo de tratamiento de 14 días, aunque se encuentre mejor. Normalmente, los síntomas empiezan a mejorar al tercer día de tratamiento con Zurzuva.

Su médico puede reducir su dosis a 40 mg (dos cápsulas de 20 mg) una vez al día por la noche si tiene problemas con los efectos adversos.

Algunos medicamentos pueden producir efectos adversos cuando se toman al mismo tiempo que Zurzuva. Si su médico le receta alguno de estos medicamentos mientras está tomando Zurzuva, es posible que le reduzca la dosis de Zurzuva para prevenir los efectos adversos al tomar ambos medicamentos al mismo tiempo.

Si tiene algún problema moderado o grave relacionado con los riñones o problemas graves de hígado, su médico le prescribirá una dosis de 30 mg (una cápsula) una vez al día por la noche.

Cómo tomar las cápsulas de Zurzuva

- Trague las cápsulas de Zurzuva enteras, sin masticarlas ni abrirlas.
 - **Tome Zurzuva con alimentos que contengan grasas.** Esto ayudará a aumentar la absorción de Zurzuva en su organismo para que pueda ser eficaz en el tratamiento de su DPP. Los alimentos típicos que contienen grasa son:
 - Queso, leche entera, productos lácteos enteros y yogur.
 - Carnes, pescado azul.
 - Aguacate, humus, productos a base de soja (tofu).
 - Frutos secos, crema de cacahuete, chocolate, barritas o bebidas nutricionales que contengan grasa.
- Estos productos se pueden tomar como comida o como tentempié.

Si toma más Zurzuva del que debe

Si toma más Zurzuva del que debe, busque ayuda médica inmediatamente, bien llamando a su médico o bien acudiendo al servicio de urgencias del hospital más cercano. No conduzca porque puede empezar a sentir somnolencia. Lleve siempre el envase del medicamento con el prospecto para enseñárselo al médico, aunque no le queden cápsulas.

Si olvidó tomar Zurzuva

Si se olvida tomar Zurzuva, sátese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual por la noche del día siguiente. **No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.** Siga tomando Zurzuva una vez al día hasta completar el resto del tratamiento prescrito.

Si interrumpe el tratamiento con Zurzuva

El tratamiento con Zurzuva se puede interrumpir sin necesidad de reducir gradualmente la dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos con este medicamento.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Somnolencia o sensación de sueño
- Mareo

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Deposiciones blandas (diarrea)
- Falta de energía
- Problemas para recordar información
- Temblor o sacudidas
- Sensación de confusión

Informe a su médico o farmacéutico si observa alguno de los efectos adversos anteriores.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos

directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#) Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Zurzuva

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el frasco o en el blíster después de CAD/EXP.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 25 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zurzuva

El principio activo es zuranolona.

Cada cápsula dura de Zurzuva 20 mg contiene 20 mg de zuranolona.

Cada cápsula dura de Zurzuva 25 mg contiene 25 mg de zuranolona.

Cada cápsula dura de Zurzuva 30 mg contiene 30 mg de zuranolona.

Los demás componentes son:

Contenido de las cápsulas: croscarmelosa sódica (E 468), manitol (E 421), celulosa microcristalina (E 460), sílice coloidal anhidra (E 551) y estearil fumarato sódico.

Cubierta de las cápsulas: gelatina (E 441), óxido de hierro rojo (E 172), dióxido de titanio (E 171) y óxido de hierro amarillo (E 172).

Impresión de las cápsulas (tinta negra): hidróxido de amonio (E 527); óxido de hierro negro (E 172), propilenglicol (E 1520) y goma laca (E 904).

Aspecto del producto y contenido del envase

Zurzuva 20 mg cápsulas duras son cápsulas duras con tapa de color naranja claro y cuerpo de color marfil a amarillo claro, con la inscripción “S-217 20mg” en tinta negra.

Zurzuva 25 mg cápsulas duras son cápsulas duras con tapa y cuerpo de color naranja claro, con la inscripción “S-217 25mg” en tinta negra.

Zurzuva 30 mg cápsulas duras son cápsulas duras con tapa de color naranja y cuerpo de color naranja claro, con la inscripción “S-217 30mg” en tinta negra.

Las cápsulas se presentan en frascos que contienen:

- 14 o 28 cápsulas duras de Zurzuva 20 mg, o
- 14 o 28 cápsulas duras de Zurzuva 25 mg, o

- 14 cápsulas duras de Zurzuvaе 30 mg

Las cápsulas se presentan en blísteres que contienen:

- 28 cápsulas duras de Zurzuvaе 20 mg, o
- 28 cápsulas duras de Zurzuvaе 25 mg

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.