

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zurzuva 20 mg kovat kapselit
Zurzuva 25 mg kovat kapselit
Zurzuva 30 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Zurzuva 20 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 20 mg tsuranolonia (zuranolone).

Zurzuva 25 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 25 mg tsuranolonia (zuranolone).

Zurzuva 30 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 30 mg tsuranolonia (zuranolone).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli.

Zurzuva 20 mg kovat kapselit

Koon 1 (pituus noin 19 mm) kovia kapseleita, joissa on vaaleanoranssi kansiosa, luonnonvalkoinen tai vaaleankeltainen runko-osa ja mustalla musteella painatus ”S-217 20mg”.

Zurzuva 25 mg kovat kapselit

Koon 1 (pituus noin 19 mm) kovia kapseleita, joissa on vaaleanoranssi kansiosa, vaaleanoranssi runko-osa ja mustalla musteella painatus ”S-217 25mg”.

Zurzuva 30 mg kovat kapselit

Koon 1 (pituus noin 19 mm) kovia kapseleita, joissa on oranssi kansiosa, vaaleanoranssi runko-osa ja mustalla musteella painatus ”S-217 30mg”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zurzuva on tarkoitettu aikuisille synnytyksen jälkeisen masennuksen hoitoon lapsen syntymän jälkeen (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tsuranolonin suositeltu annos on 50 mg (kaksi 25 mg:n kapselia) suun kautta kerran vuorokaudessa yhtenä 14 vuorokauden hoitokuurina. Lisähoidosta relapsin tai tsuranolonilla saadun riittämättömän vasteen yhteydessä ei ole tietoja.

Jos potilas ei siedä 50 mg:n annosta, annos voidaan pienentää 40 mg:aan (kaksi 20 mg:n kapselia) suun kautta kerran vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan (ks. kohta 4.4). Tarvittaessa hoito voidaan lopettaa ilman annoksen asteittaista pienentämistä.

Tsuranolonia voidaan käyttää yksinään tai yhdessä suun kautta vakaana annoksena käytettävän masennuslääkityksen kanssa (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 5.1).

Tsuranoloni otetaan illalla. Jos ilta-annos unohtuu, potilasta on ohjeistettava ottamaan seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana iltana. Potilas ei saa ottaa ylimääräisiä kapseleita samana päivänä korvatakseen unohtuneen annoksen. Potilas jatkaa tsuranolonin ottamista kerran vuorokaudessa hoitokuurin (14 vuorokautta) loppuun asti.

Voimakkaiden CYP3A:n estäjien samanaikainen käyttö

Jos samanaikaisesti käytetään voimakkaita CYP3A:n estäjiä, suositeltu annos on 30 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 14 vuorokauden hoitojakson ajan.

Eriyisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Suosittu annos keskivaikeaa (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus [eGFR] 30–59 ml/min) tai vaikeaa (eGFR < 30 ml/min, ei dialyysin tarvetta) munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille on 30 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 14 vuorokauden hoitojakson ajan. Lievää munuaisten vajaatoimintaa (eGFR 60–89 ml/min) sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Suosittu annos vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh-luokka C) sairastaville potilaille on 30 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 14 vuorokauden hoitojakson ajan. Lievää (Child-Pugh-luokka A) tai keskivaikeaa (Child-Pugh-luokka B) maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Zurzuva- valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten, murrosiän ohittaneiden tyttöjen hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Zurzuva- valmisteen käyttö ei ole asianmukaista esimurrosikäisille tytöille.

Antotapa

Zurzuva- valmisteen otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa iltaisin rasvaa sisältävän aterian tai välipalan kanssa (esim. rasvaa sisältävät maitotuotteet, liha ja rasvainen kala, avokado, hummus, soijapohjaiset tuotteet, pähkinät, maapähkinävoi, suklaa tai rasvaa sisältävät proteiinipatukat tai -juomat) (ks. kohta 5.2).

Zurzuva- kapselit niellään kokonaisina.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

- Raskaus (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Heikentynyt ajokyky tai kyky suoriutua mahdollisesti vaarallisista toimista

Tsuranoloni heikentää ajokykyä, koska sillä on keskushermostoa lamaavia vaikutuksia. Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta autoa ja ryhtymättä muihin mahdollisesti vaarallisiin toimiin, kunnes kunkin tsuranoloniannoksen ottamisesta on kulunut vähintään 12 tuntia. Potilaille on kerrottava, että he eivät välttämättä pysty itse arvioimaan omaa kykyään suoriutua tällaisista toimista (ks. kohta 4.7).

Keskushermostoa lamaavat vaikutukset

Tsuranoloni voi aiheuttaa keskushermostoa lamaavia vaikutuksia, kuten uneliaisuutta ja sedaatiota (ks. kohta 4.8). Alkoholi ja muut keskushermostoa lamaavat aineet saattavat lisätä keskushermostoa lamaavia vaikutuksia tai heikentää psykomotorista toimintakykyä (ks. kohta 4.5).

Tsuranoloniannosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava pysyvästi sen mukaan, miten vaikeasteisesta haittavaikutuksesta on kysymys ja miten herkkä potilas on tällaisille vaikutuksille (ks. kohta 4.2 tai 4.5).

Lääkkeiden yhteisvaikutukset

Tsuranolonin ja CYP3A:n induktorien samanaikaista käyttöä on vältettävä (ks. kohta 4.5).

Väärinkäytön riski ja riippuvuus

Tsuranolonin väärinkäytön riski on olemassa. Väärinkäytön potentiaalia ihmisillä selvittäneessä tutkimuksessa, johon osallistuneet tutkittavat käyttivät keskushermostoa lamaavia aineita viihdekäyttöön (N = 60), tsuranolonilla (30, 60 ja 90 mg) oli alpratsolaamiin (1,5 mg ja 3 mg) verrattuna annoksesta riippuva väärinkäytön riski seuraavilla subjektiivisilla mittareilla todettuna: ”lääkkeestä pitäminen”, ”yleisesti lääkkeestä pitäminen”, ”lääkkeen ottaminen uudelleen”, ”euforia” ja ”hyvät lääkevaikutukset”.

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella tsuranoloniin liittyvä fyysisen riippuvuuden riski on pieni.

Sellaisten henkilöiden hoidossa, joilla on aiemmin esiintynyt alkoholin tai muiden aineiden väärinkäyttöä tai niihin liittyvää riippuvuutta, on noudatettava varovaisuutta.

Apuaineet

Natriumsisältö

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keskushermostoa lamaavat lääkevalmisteet ja alkoholi

Tsuranolonin 50 mg:n vuorokausiannosten toistuva käyttö samanaikaisesti alkoholin tai alpratsolaamin kanssa lisäsi psykomotorisen toimintakyvyn heikkenemistä. Jos jonkin toisen keskushermostoa lamaavan lääkevalmiste (kuten opioidien, bentsodiatsepiinien, muiden kuin bentsodiatsepiinityyppisten unilääkkeiden, gabapentinoidien tai sedatiivisten masennuslääkkeiden) samanaikainen käyttö on välttämätöntä, on harkittava annoksen pienentämistä (ks. kohta 4.4).

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus tsuranolonin farmakokinetiikkaan

In vitro -tutkimukset osoittivat tsuranolonin metaboloituvan pääasiassa CYP3A:n välityksellä.

CYP3A:n induktorit

Systeeminen kokonaisaltistus tsuranolonille (AUC_{inf}) pienenee 85 % rifampisiin (voimakas CYP3A:n induktori) samanaikaisen käytön yhteydessä (ks. kohta 5.2). Tsuranolonin ja jonkin CYP3A:n induktorin samanaikainen käyttö vähentää tsuranolonialtistusta ja saattaa siten heikentää tsuranolonin tehoa. Tsuranolonin käyttämistä samanaikaisesti CYP3A:n induktorien (esim. karbamatsepiinin, fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin, rifampisiin, mäkikuisman ja efavirentsin) kanssa pitää välttää.

Voimakkaat CYP3A:n estäjät

Tsuranolonin ja voimakkaiden CYP3A:n estäjien samanaikainen käyttö lisää tsuranolonialtistusta. Systeeminen tsuranolonialtistus (AUC_{inf}) suurenee 62 % käytettäessä sitä yhdistelmänä itrakonatsolin kanssa. Jos samanaikaisesti käytetään jotakin voimakasta CYP3A:n estäjää (esim. proteaasin estäjiä, atsolisieni-infektiolääkkeitä, joitakin makrolideja, kuten klaritromysiiniä tai telitromysiiniä), tsuranoloniannos on pienennettävä 30 mg:aan (ks. kohta 4.2).

Greippiä sisältävät tuotteet estävät CYP3A:ta, joten niiden käyttöä on vältettävä tsuranolonihoitoa aikana.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tsuranolonin käyttö raskauden aikana on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Tsuranolonin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 7 vuorokauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Potilaita on neuvottava tehokkaan ehkäisyn käytöstä.

Imetys

Kliinisestä imetystutkimuksesta saadut tiedot osoittavat, että ihmisillä äidinmaidossa on pieniä tsuranolonipitoisuuksia. Vauvan laskennallinen suhteellinen enimmäisannos (relative infant dose, RID) oli < 1 %. Tsuranolonin pitoisuudet äidinmaidossa olivat useimmilla tutkittavilla kvantifiointirajan alapuolella 6 vuorokauden kuluttua viimeisestä annoksesta (ks. kohta 5.2). Tsuranolonin vaikutuksia imetettävään vauvaan ei tunneta, ja sen vaikutuksesta maidontuotantoon on vain vähän tietoa (ks. kohta 5.3).

Imetys on lopetettava tsuranolonihoitoa ajaksi, ellei terveydenhuollon ammattilainen arvioi, että imetyksen hyödyt lapselle ovat hoidon mahdollisia riskejä suuremmat.

Hedelmällisyys

Tsuranolonin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole ihmisistä saatuja tietoja. Uroksilla ja naarailla tehdyistä eläintutkimuksista saadut tiedot eivät kliinisesti oleellisilla annoksilla osoittaneet tsuranoloniin liittyviä vaikutuksia hedelmällisyyteen tai lisääntymistoimintoihin (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tsuranolonilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Tsuranolonin on raportoitu aiheuttavan uneliaisuutta, heitehuimausta, sedaatiota ja sekavuustiloja (ks. kohta 4.8).

Kahdessa tietokonepohjaisessa ajosimulaatiotutkimuksessa arvioitiin nukkumaanmeno-aikaan otetun tsuranolonin (30 mg ja 50 mg) vaikutusta ajokykyyn seuraavana aamuna 9 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen. Terveiden aikuisten ajokyky heikkeni annosriippuvaisesti illalla otetun kerta-annoksen ja toistuvien annosten jälkeen. Kahdesta ajosimulaatiotutkimuksesta saatujen sivuttaishuojunnan hajontaa (Standard Deviation of Lateral Position, SDLP) koskevien tietojen altistus-vastemallinnuksessa havaittiin, että lumekorjattujen SDLP-tulosten mediaani putosi tsuranolonin kerta-annoksen ja 7 iltä-annoksen jälkeen 12 tunniksi alle raja-arvon, joka on yhdistetty veren alkoholipitoisuuteen 0,05 %.

Potilaita on neuvottava olemaan ryhtymättä mahdollisesti vaarallisiin toimiin, kuten moottoriajoneuvon ajamiseen ja koneiden käyttöön, vähintään 12 tunnin ajan kunkin tsuranoloniannoksen jälkeen. Potilaille on kerrottava, että he eivät välttämättä pysty itse arvioimaan omaa kykyään suoriutua tällaisista toimista (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja lääkkeen haittavaikutuksia olivat uneliaisuus (27,6 %), heitehuimaus (13,3 %) ja sedaatio (11,2 %). Vakava haittavaikutus oli sekavuustila (1,3 %).

Tsuranolonihoito lopetettiin haittavaikutusten takia 2 %:lla tutkittavista. Näitä haittavaikutuksia olivat uneliaisuus (2 %) ja sedaatio (1 %). Tsuranolonin annosta pienennettiin tai hoito keskeytettiin haittavaikutusten takia 14,3 %:lla tutkittavista. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia, jotka johtivat annoksen pienentämiseen tai hoidon keskeyttämiseen, olivat uneliaisuus (8,2 %), heitehuimaus (6,1 %) ja sedaatio (3,1 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset esitetään taulukossa 1. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaan. Yleisyydsuokat määriteltiin seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset tsuranolonihoitoa saaneilla potilailla, joilla oli synnytyksenjälkeinen masennus

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Yleisyys
Psyykkiset häiriöt	Muistin heikkeneminen	Yleinen
	Sekavuustila	Yleinen
Hermosto	Uneliaisuus	Hyvin yleinen
	Heitehuimaus	Hyvin yleinen
	Sedaatio	Hyvin yleinen
	Vapina	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys	Yleinen

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Uneliaisuus ja sedaatio

Tsuranolonia 50 mg:n annoksena saaneista tutkittavista 26,5 %:lla esiintyi uneliaisuutta ja 11,2 %:lla sedaatiota. Kaikki tapahtumat arvioitiin vaikeusasteeltaan lieviksi tai keskivaikeiksi. 69,7 %

uneliaisuustapahtumista ja 58,3 % sedaatiotapahtumista ilmeni kahden ensimmäisen hoitopäivän aikana.

Sekavuustila

Yhdellä 50 mg tsuranolonia saaneella tutkittavalla raportoitiin sekavuustila, joka johti annoksen pienentämiseen. Yhdellä 30 mg tsuranolonia saaneella tutkittavalla ilmeni vakava sekavuustila, joka korjaantui samana päivänä hoidon keskeyttämisen jälkeen. Hoitoa jatkettiin pienemmällä annoksella.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Ennen valmisteen markkinoille tuloa tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin yksi tahallinen tsuranolonin yliannostustapaus. Potilas otti 330 mg (6,5-kertaa suurin sallittu vuorokausiannos) tsuranolonia, ja hänen tajunnantasonsa raportoitiin muuttuneen. Tapahtuma korjaantui seuraavana päivänä laskimonsisäisen nesteytyksen jälkeen.

Tsuranolonin yliannostuksesta voi aiheutua voimakas keskushermostoa lamaava vaikutus (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Tsuranolonin yliannostukseen ei ole spesifistä vastalääkettä. Asianmukaisesti tukitoimiin on ryhdyttävä potilaan kliinisen tilan mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, muut masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AX31

Vaikutusmekanismi

Tsuranoloni on syntetinen hermostoon vaikuttava steroidi, jolla on voimakas gamma-aminovoihappo A (GABA_A)-reseptoria positiivisesti allosteerisesti moduloiva vaikutus. Tsuranoloni tehostaa GABA_A-reseptorin aktiivisuutta synaptisissa ja ekstrasynaptisissa GABA_A-reseptoreissa. Sen on *in vitro* -tutkimuksissa osoitettu myös lisäävän GABA_A-reseptorien ilmentymistä solujen pinnalla. Tsuranolonin antidepressiiviset vaikutukset saattavat johtua GABA_A-reseptorin eston tehostumisesta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sydämen elektrofysiologia

Enintään kaksinkertaisena enimmäisvuorokausiannoksena tsuranoloni ei aiheuta kliinisesti merkitsevää QTc-ajan pidentymistä eikä mitään muitakaan kliinisesti merkittäviä vaikutuksia sydänsähkökäyrän (EKG) muihin parametreihin.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tsuranolonin tehoa naisille synnytyksen jälkeisen masennuksen hoitoon selvitettiin satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (217-PPD-301 [NCT04442503]). Iältään 18–45-vuotiaat naistutkittavat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko 50 mg tsuranolonia tai lumelääkettä suun kautta kerran vuorokaudessa. Mukaan

otettujen tutkittavien kokonaispistearvon 17-osioisella Hamiltonin depressioasteikolla (HAMD-17, Hamilton Depression Rating scale) piti olla lähtötilanteessa ≥ 26 . Tutkittavat täyttivät myös vakavan masennusjakson kriteerit DSM-5-luokituksen (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5th edition) mukaan. Kriteerit rajattiin oireiden alkamiseen kolmannella raskauskolmanneksella ja 4 viikon sisällä synnytyksestä. Tutkittavat aloittivat hoidon enintään 12 kuukautta synnytyksen jälkeen. Tutkittavien vointia seurattiin 4 viikon ajan 14 vuorokauden pituisen hoitokuurin päätyttyä.

Taulukko 2. Populaation ominaisuudet

Parametri		217-PPD-301† (SKYLARK)
Ikä (vuotta) – keskiarvo (min., maks.)		30 (19, 44)
Käytössä suun kautta vakaana annoksena otettava masennuslääkitys* vähintään 30 vuorokauden ajan ennen lähtötilannetta		15 %
Etninen alkuperä	Valkoihoinen	70 %
	Mustaihoinen tai afroamerikkalainen	22 %
	Aasialainen	1 %
	Muu/monitaustainen	7 %
Etninen alkuperä	Latinalaisamerikkalainen	39 %
Painoindeksi (kg/m ²) – keskiarvo (min., maks.)		30 (19, 45)
Tutkittavat, joilla oli synnytyksenjälkeinen masennus synnytyksestä lähtien ja ensimmäisten 4 viikon aikana synnytyksestä		67 %
HAMD-17-kokonaispisteet lähtötilanteessa – keskiarvo (min., maks.)		28,7 (21, 36)
MADRS-kokonaispisteet lähtötilanteessa – keskiarvo (min., maks.)		35,3 (22, 49)

HAMD-17 = Hamiltonin depressioasteikko, Hamilton depression rating scale; MADRS = Montgomery–Åsbergin depressioasteikko; min. = minimi; maks. = maksimi

* Tutkittavat, jotka käyttivät vakaana annoksena (≥ 30 vrk) masennuslääkkeitä, pois lukien nefatsodoni, tratsodoni ja breksanoloni, soveltuivat otettavaksi mukaan tutkimuksiin. Käytetyistä masennuslääkkeistä yleisin oli sertraliini.

† Koko analyysitietue (Full Analysis Set, FAS)

Tutkimuksessa osoitettiin tilastollinen paremmuus lumelääkkeeseen nähden ensisijaisessa päätetapahtumassa, joka oli HAMD-17-kokonaispisteinä mitattu masennusoireiden muutos lähtötilanteesta päivänä 15. Yhteenveto tutkimuksen 217-PPD-301 tehoa koskevista tuloksista esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3. Yhteenvedo tutkimuksen 217-PPD-301 tehoa koskevista tuloksista

Tehon päätetapahtuma	Lumelääke (N = 97)	Tsuranoloni 50 mg (N = 98)	p-arvo *
Ensisijainen päätetapahtuma:			
Päivä 15 (EOT) HAMD-17-kokonaispisteiden pienimmän neliösumman keskiarvon muutos (keskivirhe) lähtötilanteesta	(n = 90) -11,6 (0,823)	(n = 93) -15,6 (0,817)	0,0007
Pienimmän neliösumman keskiarvon ero hoitojen välillä (95 %:n luottamusväli)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Toissijaiset päätetapahtumat			
Päivä 3 HAMD-17-kokonaispisteiden pienimmän neliösumman keskiarvon muutos (keskivirhe) lähtötilanteesta	(n = 96) -6,1 (0,710)	(n = 98) -9,5 (0,704)	0,0008
Pienimmän neliösumman keskiarvon ero hoitojen välillä (95 %:n luottamusväli)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
Päivä 28 HAMD-17-kokonaispisteiden pienimmän neliösumman keskiarvon muutos (keskivirhe) lähtötilanteesta	(n = 85) -13,4 (0,875)	(n = 77) -16,3 (0,884)	0,0203
Pienimmän neliösumman keskiarvon ero hoitojen välillä (95 %:n luottamusväli)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
Päivä 45 HAMD-17-kokonaispisteiden pienimmän neliösumman keskiarvon muutos (keskivirhe) lähtötilanteesta	(n = 85) -14,4 (0,902)	(n = 84) -17,9 (0,903)	0,0067
Pienimmän neliösumman keskiarvon ero hoitojen välillä (95 %:n luottamusväli)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
Päivä 15 HAMD-17-vasteen saaneiden tutkittavien lukumäärä (%)** †	(n = 90) 35 (38,9)	(n = 93) 53 (57,0)	
Suhteellinen riski (95 %:n luottamusväli)	1,409 (1,038; 1,912)		0,0278
Riskin ero (95 %:n luottamusväli)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239
Päivä 15 CGI-I-vasteen saavuttaneiden tutkittavien lukumäärä (%) ‡	(n = 90) 42 (46,7)	(n = 93) 62 (66,7)	
Suhteellinen riski (95 %:n luottamusväli)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Riskin ero (95 %:n luottamusväli)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I = lääkärin yleisarvio paranemisasteesta (Clinical Global Impression Improvement scale); EOT = hoidon päättymisen; HAMD-17 = Hamiltonin depressioasteikko (Hamilton depression rating scale); N = tutkittavien lukumäärä koko analyysitietueessa; n = tutkittavien lukumäärä käynnillä

* Pienimmän neliösumman keskiarvot ja vastaavat p-arvot ja luottamusvälit on saatu toistomittausten sekamallin (MMRM) analyysistä. Suhteelliset riskit, riskin erot ja vastaavat p-arvot ja luottamusvälit on saatu GEE-mallinnuksen (model-based generalized estimation equation) analyysistä.

** HAMD-17-vasteeksi määritellään HAMD-17-kokonaispistearvon pieneneminen ≥ 50 % lähtötilanteesta.

† Niistä tutkittavista, joilla oli HAMD-17-vaste päivänä 15, kolmella (5,7 %) 50 mg:n tsuranoloniryhmän tutkittavalla ilmeni relapsi (määriteltiin vähintään kahdeksi peräkkäiseksi HAMD-17-kokonaispistearvoksi ≥ 20 päivän 15 jälkeen), mutta yhdelläkään tutkittavalla ei todettu rebound-ilmiötä (määriteltiin miksi tahansa HAMD-17-kokonaispistearvoksi, joka oli päivän 15 jälkeen lähtöarvon tasolla tai sitä suurempi).

‡ CGI-I-vasteeksi määritellään CGI-I-pistearvo, joka oli parantunut hyvin paljon tai paljon.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Zurzuva-valmisteen käytöstä synnytyksen jälkeisen masennuksen hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun tsuranolonia annettiin 50 mg kerran vuorokaudessa, systeeminen altistus kumuloitui noin 1,5-kertaiseksi ja vakaa tila saavutettiin 3–5 vuorokaudessa.

Suun kautta annon jälkeen tsuranolonin huippupitoisuudet saavutetaan 5–6 tunnin kuluttua valmisteen antamisesta.

Ruoan vaikutus

Kun tsuranolonia annettiin 30 mg:n annoksena terveille vapaaehtoisille vähärasvaisen aterian (400–500 kaloria, 25 % rasvaa) yhteydessä, seerumin huippupitoisuus ($C_{\max}$) suureni 228 % ja AUC suureni 55 % verrattuna lääkkeen ottamiseen paastotilassa. Runsasrasvaisen aterian (800–1 000 kaloria, 50 % rasvaa) yhteydessä $C_{\max}$ -arvo suureni 334 % ja AUC suureni 90 % verrattuna lääkkeen ottamiseen paastotilassa. Ruoka ei vaikuttanut huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluneeseen aikaan ($t_{\max}$). Enintään 90 mg:n annoksella altistus oli suurin piirtein lineaarisessa suhteessa annokseen, kun lääke otettiin kohtalaisesti rasvaa sisältävän aterian (700 kaloria, 30 % rasvaa) kanssa.

Jakautuminen

Suun kautta annetun tsuranolonin jakautumistilavuus on suuri (> 500 l) ja annoksesta riippumaton. Tsuranoloni ei jakautunut preferentialisesti veren punasoluihin.

Tsuranoloni sitoutuu voimakkaasti (> 99,5 %) plasman proteiineihin.

Jakautuminen äidinmaitoon

Tsuranolonin jakautumista äidinmaitoon tutkittiin 14 terveellä, imettävällä naisella, jotka saivat suun kautta 30 mg tsuranolonia vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan. Vakaassa tilassa (päivänä 5) imevän vauvan saama laskennallinen vuorokausiannos oli pieni (noin 0,00135 mg/kg/vrk) eli vauvan keskimääräinen suhteellinen annos (RID) oli 0,357 % äidin annoksesta. Jos äidin annos on 50 mg, simulaation perusteella odotettavissa oleva vauvan keskimääräinen suhteellinen annos on 0,738 %, jos vauvan maidonsaanti on 150 ml/kg/vrk, ja 0,984 %, jos vauvan maidonsaanti on 200 ml/kg/vrk.

Biotransformaatio

Tsuranoloni metaboloituu laajasti, ja CYP3A on tunnistettu ensisijaiseksi metaboliaan osallistuvaksi entsyymiksi. Ihmisen verenkierrossa ei ole todettu metaboliitteja, joiden osuus olisi > 10 % lääkeaineperäisistä yhdisteistä yhteensä, eikä yhdenkään metaboliitin katsota olevan osallisena tsuranolonin hoitovaikutuksiin.

Tsuranoloni ei ole CYP1A2:n, CYP2B6:n eikä CYP2C19:n estäjä, eikä se kliinisesti oleellisina pitoisuuksina oletettavasti ole CYP2B6:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2D6:n eikä CYP3A4:n estäjä. Tsuranoloni ei kliinisesti oleellisina pitoisuuksina oletettavasti ole BSEP:n, BCRP:n, MDR1:n, MATE1:n, MATE2-K:n, OAT1:n, OAT3:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n, OCT1:n eikä OCT2:n estäjä. Tsuranoloni ei ole P-glykoproteiinin substraatti.

Lääkkeiden yhteisvaikutuksia selvittäneet kliiniset tutkimukset osoittavat, että tsuranolonin toistuva anto ennen simvastatiinin (CYP3A:n substraatti) tai bupropionin (CYP2B6:n substraatti) antoa ei muuttanut simvastatiini- eikä bupropionialtistusta. Tsuranoloni ei oletettavasti aiheuta lääkeyhteisvaikutuksia CYP450-entsyymi-induktion kautta.

Eliminaatio

Tsuranolonin terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on aikuisilla noin 19,7–24,6 tuntia. Tsuranolonin puhdistuma on annoksesta riippumaton. Tsuranolonin keskimääräinen näennäinen puhdistuma (CL/F) on 32,7 l/h.

Erittyminen

Kun radiomerkittyä tsuranolonia annosteltiin suun kautta, 45 % annoksesta erittyi virtsaan metaboliitteina ja mitättömän pieni määrä muuttumattomana tsuranolonina. 41 % annoksesta erittyi ulosteeseen metaboliitteina ja alle 2 % muuttumattomana tsuranolonina.

Farmakokinetiikka erityispopulaatioissa

Paino, etninen alkuperä tai ikä

Tsuranolonin farmakokinetiikka oli samankaltainen terveillä tutkittavilla ja tutkittavilla, joilla oli synnytyksenjälkeinen masennus.

Mustaihoisilla tai afroamerikkalaisilla tutkittavilla CL/F oli 14 % suurempi kuin muuta etnistä alkuperää olevilla tutkittavilla (aasialaiset, valkoihoiset tai muut), mutta tämä nousu ei ollut kliinisesti merkityksellinen.

Annosta ei tarvitse muuttaa painon, etnisen alkuperän tai iän perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Tsuranolonialtistus oli tavanomaista suurempi keskivaikeaa (eGFR 30–59 ml/min) ja vaikeaa (eGFR 15–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.2). Tsuranolonia ei ole tutkittu potilailla, joiden eGFR on < 15 ml/min ja jotka tarvitsevat dialyysihoitoa (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Tsuranolonin C_{max} ja AUC_{inf} eivät muuttuneet lievää (Child-Pugh-luokka A) tai keskivaikeaa (Child-Pugh-luokka B) maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna kaltaistettuihin terveisiin tutkittaviin. Vaikeaa (Child-Pugh-luokka C) maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla C_{max} oli 24 % pienempi ja AUC_{inf} 56 % suurempi (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymistoksisuus

Rottien alkion- ja sikiönkehitystä selvittäneessä keskeisessä tutkimuksessa havaittiin sikiöepämuodostumien pieni ilmaantuvuus keskisuurilla ja sitä suuremmilla annoksilla. Kehityksen suhteen haittavaikutukseton annostaso (NOAEL) oli 2,5 mg/kg/vrk. Tällä annoksella altistus on noin 3-kertainen verrattuna ihmisillä odotettavissa olevaan altistukseen. Hiirillä havaittiin suulakihalkion lisääntymistä keskisuurilla ja sitä suuremmilla annoksilla, mikä saattaa liittyä sikiöiden pienempään painoon. Altistusmarginaali haittavaikutuksettomalla annostasolla oli 1,9 kertaa ihmisten odotettua altistusta suurempi. Kaniineilla ei havaittu epämuodostumia; kaikki testatut annokset aiheuttivat kuitenkin ihmisten odotettua altistusta pienemmän altistuksen.

Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa keskisuurilla ja sitä suuremmilla annoksilla ilmeni koko poikueiden menetyksiä ja poikasten lisääntyntä kuolevuutta imetyksen puuttumisen vuoksi. Pre- ja postnataalisien kehityksen suhteen haittavaikutukseton annostaso oli pieni annos, jonka altistusmarginaali oli kaksinkertainen verrattuna ihmisten odotettuun altistukseen.

Rotilla, jotka altistuivat tsuranolonin kerta-annokselle 7. päivänä syntymän jälkeen (vastaa ihmisillä aivojen kehitysvaihetta, joka alkaa kolmannella raskauskolmanneksella ja jatkuu muutamia vuosia syntymän jälkeen), todettiin hermosolujen kuoleman suhteellista lisääntymistä tsuranolonialtistuksella, joka oli 5,6-kertainen ihmisille suositeltuun enimmäisannokseen nähden.

Toksisuus nuorilla eläimillä

Toksisuutta nuorilla rotilla selvittäneessä tutkimuksessa tsuranolonihoitoon liittyneet löydökset olivat yhdenmukaisia aikuisilla eläimillä havaittujen löydösten kanssa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Kroskarmelloosinatrium (E468)
Mannitoli (E421)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Piidioksidi, vedetön kolloidinen (E551)
Natriumstearyyli-fumaraatti

Kapselin kuori

Liivate (E441)
Punainen rautaoksidi (E172)
Titaanidioksidi (E171)
Keltainen rautaoksidi (E172)

Kapselin painatus (musta muste)

Ammoniumhydroksidi (E527)
Musta rautaoksidi (E172)
Propyleeniglykoli (E1520)
Shellakkakiille (E904)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Zurzuva 20 mg kovat kapselit

Suurtiheyspolyeteenistä (HDPE) valmistetut purkit, joissa on folioinduktiosinetoitu polypropeenista valmistettu turvasuljin. Pakkauskoot ovat 14 tai 28 kovaa kapselia.

Polyvinyylikloridilla (PVC) laminoitu polyklooritrifluorieteenistä (PCTFE) ja alumiinista valmistettu läpipainopakkaus.

Pakkauskoko on 28 kapselia yhdessä kartonkikotelossa.

Zurzuva 25 mg kovat kapselit

HDPE-purkit, joissa on folioinduktiosinetöity polypropeenista valmistettu turvasuljin. Pakkauskoot ovat 14 tai 28 kovaa kapselia.

PVC-laminoitu PCTFE-alumiiniläpipainopakkaus. Pakkauskoko on 28 kapselia yhdessä kartonkikotelossa.

Zurzuva 30 mg kovat kapselit

HDPE-purkit, joissa on folioinduktiosinetöity polypropeenista valmistettu turvasuljin. Pakkauskoko on 14 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ULKOKOTELO – 20 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 20 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 20 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kovaa kapselia
28 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

zurzuva 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI – 20 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 20 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 20 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kovaa kapselia
28 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Biogen Netherlands B.V.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ULKOKOTELO – 25 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 25 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 25 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kovaa kapselia
28 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

zurzuva 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI – 25 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 25 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 25 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kovaa kapselia
28 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Biogen Netherlands B.V.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ULKOKOTELO – 30 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 30 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 30 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1977/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

zurzuva 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI – 30 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 30 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 30 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 **kovaa** kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Biogen Netherlands B.V.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1977/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULOMPI KARTONKIKOTELO – 20 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 20 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 20 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 **kovaa** kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1977/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

zurzuva 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUSTEN SISEMPI KARTONKIKOTELO – 20 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 20 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 20 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 **kovaa** kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

1. Paina ja pidä painettuna
2. Vedä

1. Paina vasemmalla olevan painikkeen kärkeä ja pidä se painettuna.
2. Kun painike on painettuna, vedä sisäosa oikealta puolelta ulos.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Biogen Netherlands B.V.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1977/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSET – 20 mg:n KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zurzuva 20 mg kovat kapselit
zuranolone

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUSTEN ULOMPI KARTONKIKOTELO – 25 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 25 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 25 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 **kovaa** kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1977/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

zurzuva 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUSTEN SISEMPI KARTONKIKOTELO – 25 mg:n KAPSELIT****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zurzuva 25 mg kovat kapselit
zuranolone

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 25 mg tsuranolonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 **kovaa** kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

1. Paina ja pidä painettuna
2. Vedä

1. Paina vasemmalla olevan painikkeen kärkeä ja pidä se painettuna.
2. Kun painike on painettuna, vedä sisäosa oikealta puolelta ulos.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Biogen Netherlands B.V.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1977/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSET – 25 mg:n KAPSELIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zurzuva 25 mg kovat kapselit
zuranolone

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Biogen Netherlands B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Zurzuva 20 mg kovat kapselit

Zurzuva 25 mg kovat kapselit

Zurzuva 30 mg kovat kapselit

tsuranoloni (suranolone)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Zurzuva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Zurzuva-valmistetta
3. Miten Zurzuva-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zurzuva-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Zurzuva on ja mihin sitä käytetään

Mitä Zurzuva on

Zurzuva on masennuslääke, jota käytetään synnytyksen jälkeisen masennuksen hoitoon. Zurzuva-valmiste on tarkoitettu vähintään 18-vuotiaille vastikään synnyttäneille aikuisille.

Mihin Zurzuva-valmistetta käytetään

Synnytyksen jälkeinen masennus tarkoittaa masennusta, joka alkaa raskauden aikana tai pian synnytyksen jälkeen.

Oireita voivat olla esimerkiksi alakuloisuus tai surullisuus, unihäiriöt, painon muutokset, keskittymisvaikeudet, arvottomuuden tunteet, mielenkiinnon menetys mieluisiin toimiin sekä hidastuneisuuden tunne tai ahdistuneisuus.

Miten Zurzuva vaikuttaa

Zurzuva lisää GABA:n (gamma-aminovoihapon) aktiivisuutta aivojen reseptoreissa. GABA osallistuu mielialan säätelyyn. GABA:n aktiivisuutta lisäämällä Zurzuva voi parantaa niiden aivojen osien toimintaa, joihin masennus vaikuttaa. **Oireet alkavat tyypillisesti lievittyä 14 vuorokautta kestäväen Zurzuva-hoitokuurin kolmanteen päivään mennessä.**

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Zurzuva-valmistetta

Älä ota Zurzuva-valmistetta

- jos olet allerginen tsuranolonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)

- jos olet raskaana.

Varoitukset ja varotoimet

Zurzuva voi **heikentää tajunnantasoja ja vireystasoa**. On tärkeää, että **keskustelet näistä mahdollisista vaikutuksista lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Zurzuva-valmistetta**.

- Älä aja autoa vähintään 12 tuntiin kunkin Zurzuva-annoksen ottamisen jälkeen. Et välttämättä pysty itse arvioimaan, miten voimakkaasti Zurzuva vaikuttaa sinuun ja pystytkö ajamaan turvallisesti.
- Zurzuva saattaa aiheuttaa päiväsaikaan myös unisuutta, ajattelun hitautta, muistivaikeuksia, sekavuutta ja heitehuimausta. Nämä vaikutukset saattavat haitata päivittäisiä toimiasi, kuten lapsestasi huolehtimista. Jos sinulla on tällaisia vaikutuksia, älä tee mahdollisesti vaarallisia toimia.

Kerro lääkärille, jos huomaat tällaisia oireita.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Zurzuva-valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut **alkoholin, huumeiden tai reseptilääkkeiden** väärinkäyttöä tai olet ollut niistä riippuvainen
- jos sinulla on aikaisemmin ollut **masennusta, mielialaongelmia tai itsemurha-ajatuksia** tai itsetuhoista käyttäytymistä.

Kysy lääkäriltä, onko jokin tällä hetkellä käyttämistäsi lääkkeistä este Zurzuva-hoidolle.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Zurzuva-valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Zurzuva

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, sillä Zurzuva voi muuttaa joidenkin lääkkeiden vaikutusta ja jotkut lääkkeet voivat muuttaa Zurzuva-valmisteen vaikutusta. Ota Zurzuva-hoidon aikana muita lääkkeitä vain, jos lääkäri on sanonut, että voit ottaa niitä.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät jotakin seuraavista lääkevalmisteista, koska Zurzuva-annostasi on ehkä muutettava. Ks. kohta 3, Miten Zurzuva-valmistetta otetaan:

- lääkkeet, jotka voivat suurentaa Zurzuva-valmisteen pitoisuutta veressä; näitä ovat esimerkiksi lääkkeet, joita käytetään
 - **sieni-infektioiden** hoitoon, esim. ketokonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli ja itrakonatsoli
 - **bakteeri-infektioiden** hoitoon, esim. antibiootit klaritromysiini, josamysiini, telitromysiini ja troleandomysiini
 - **HIV-infektion** hoitoon, esim. ritonaviiri, elvitegraviiri, indinaviiri, sakinaviiri, telapreviiri, danopreviiri, lopinaviiri, nelfinaviiri ja bosepreviiri
 - **syövän** hoitoon, esim. seritinibi, idelalisibi, ribosiklibi ja tukatinibi
- lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa hermostoon, kuten
 - **kipulääkkeet, kuten opioidit** (esim. metadoni, tramadoli, morfiini, oksikodoni, kodeiini)
 - **unilääkkeet**, kuten bentsodiatsepiinit (esim. diatsepaami, loratsepaami) ja muut kuin bentsodiatsepiinityyppiset unilääkkeet (esim. tsolpideemi, tsopikloni)
 - **uneliaisuutta aiheuttavat masennuslääkkeet** (esim. amitriptyliini, klomipramiini, dosulepiini, doksepiini, mianseriini, mirtatsapiini, tratsodoni, trimipramiini)
 - **kouristuskohautusten, hermokivun tai ahdistuneisuuden hoitoon käytettävät lääkkeet** (esim. gabapentiini ja pregabaliini)

- lääkkeet, jotka voivat heikentää Zurzuva- valmisteen tehoa, kuten
 - **rifampisiini** (antibiootti)
 - **mäkikuisma** (rohdosvalmiste, jota käytetään lievän masennuksen hoitoon)
 - **fenobarbitaali** (kutsutaan myös barbituraateiksi, käytetään epilepsian tai univaikeuksien hoitoon)
 - **efavirentsi** (käytetään HIV-infektion hoitoon)
 - **karbamatsapiini, fenytoiini ja primidoni** (käytetään kouristuskohtausten hoitoon).

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Zurzuva- valmistetta, jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma).

Zurzuva- alkoholin kanssa

Älä juo alkoholia äläkä käytä alkoholia sisältäviä valmisteita Zurzuva- hoidon aikana keskustelematta asiasta lääkärin kanssa. Alkoholin käyttäminen tämän lääkehoidon aikana voi pahentaa uneliaisuuden ja unisuuden kaltaisia haittavaikutuksia.

Zurzuva- ruuan ja juoman kanssa

Vältä greippiä ja greippimehua Zurzuva- hoidon aikana.

Raskaus

Zurzuva- voi vahingoittaa sikiötä. Älä ota Zurzuva- valmistetta, jos olet raskaana.

Käytä luotettavaa ehkäisyä hoidon aikana ja 7 vuorokauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Keskustele sairaanhoitajan tai lääkärin kanssa sinulle sopivista ehkäisymenetelmistä.

Kerro välittömästi lääkärille, jos tulet tai epäilet tullesesi raskaaksi Zurzuva- hoidon aikana.

Imetys

Zurzuva- erittyy äidinmaitoon. Älä imetä, ellei lääkäri ole sanonut, että voit imettää.

Kerro välittömästi lääkärille, jos imetät tai aiot imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja autoa äläkä ryhdy mihinkään mahdollisesti vaarallisiin toimiin, kuten koneiden käyttöön, vähintään 12 tuntiin Zurzuva- valmisteen ottamisen jälkeen (ks. edellä kohta varoitukset ja varotoimet).

Zurzuva- sisältää hyvin pienen määrän natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Zurzuva- valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos

Suositteltu annos on 50 mg (kaksi 25 mg:n kapselia) kerran vuorokaudessa iltaisin. Ota lääkettä joka päivä 14 vuorokauden ajan. Zurzuva- valmistetta määrätään vain yhden 14 vuorokautta kestävä hoidon ajan.

Älä lopeta Zurzuva- valmisteen ottamista ennen 14 vuorokauden hoidon päättymistä, vaikka tuntisit olosi paremmaksi. Oireet alkavat tyypillisesti lievittyä Zurzuva- hoidon kolmanteen päivään mennessä.

Jos haittavaikutukset tuntuvat hankalilta, lääkäri voi pienentää annoksen 40 mg:aan (kaksi 20 mg:n kapselia) kerran vuorokaudessa iltaisin.

Jotkin lääkevalmisteet voivat aiheuttaa haittavaikutuksia, jos niitä otetaan samaan aikaan Zurzuva- valmisteen kanssa. Jos lääkäri määrää sinulle tällaista lääkevalmistetta, kun otat Zurzuva- valmistetta, lääkäri saattaa pienentää Zurzuva-annosta, jotta lääkkeiden samanaikainen käyttö ei aiheuttaisi haittavaikutuksia.

Jos sinulla on keskivaikeita tai vaikeita munuaisvaivoja tai vaikeita maksavaivoja, lääkäri määrää sinulle annoksen 30 mg (yksi kapseli) kerran vuorokaudessa iltaisin.

Miten Zurzuva- kapselit otetaan

- Niele Zurzuva- kapselit kokonaisina pureskelematta tai avaamatta niitä.
- **Ota Zurzuva- rasvaa sisältävän ruoan kanssa.** Se parantaa Zurzuva- valmisteen imeytymistä elimistöön, jotta Zurzuva- tehoa synnytyksen jälkeiseen masennukseen. Tyypillisiä esimerkkejä rasvaa sisältävistä ruoista ovat
 - juusto, täysmaito, täysmaitotuotteet ja jogurtti
 - liha, rasvainen kala
 - avokado, hummus, soijapohjaiset tuotteet (tofu)
 - pähkinät, maapähkinävoi, suklaa, rasvaa sisältävät proteiinipatukat tai -juomat.Voit nauttia näitä joko ateriana tai välipalana.

Jos otat enemmän Zurzuva- valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Zurzuva- valmistetta kuin sinun pitäisi, hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon joko soittamalla lääkärillesi tai menemällä lähimmän sairaalan päivystykseen. Älä aja autoa itse, koska voit alkaa tuntea olosi uniseksi. Vaikka lääkepakkauksessa ei olisi enää kapseleita jäljellä, ota se mukaasi, jotta voit näyttää sen lääkärille.

Jos unohdat ottaa Zurzuva- valmistetta

Jos unohdat ottaa Zurzuva- valmistetta, jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana iltana. **Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.** Jatka Zurzuva- valmisteen ottamista kerran vuorokaudessa hoitokuurin loppuun asti.

Jos lopetat Zurzuva- valmisteen oton

Zurzuva- hoito voidaan lopettaa ilman annoksen asteittaista pienentämistä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Tällä lääkkeellä voi olla seuraavia haittavaikutuksia.

Hyvin yleiset (voivat ilmentyä useammalle kuin 1 henkilölle 10:stä)

- uneliaisuus tai unisuus
- heitehuimaus.

Yleiset (voivat ilmentyä enintään 1 henkilölle 10:stä)

- löysä uloste (ripuli)
- tarmottomuus
- muistamisvaikeudet
- vapina tai tärinä
- sekava olo.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat mitä tahansa edellä mainituista haittavaikutuksista.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Zurzuva- valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä purkissa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Zurzuva sisältää

Vaikuttava aine on tsuranoloni.

Yksi Zurzuva 20 mg kova kapseli sisältää 20 mg tsuranolonia.

Yksi Zurzuva 25 mg kova kapseli sisältää 25 mg tsuranolonia.

Yksi Zurzuva 30 mg kova kapseli sisältää 30 mg tsuranolonia.

Muut aineet ovat:

Kapselin sisältö: kroskarmelloosinatrium (E468), mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), natriumstearyylifumaraatti.

Kapselin kuori: liivate (E441), punainen rautaoksidi (E172), titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172).

Kapselin painatus (musta muste): ammoniumhydroksidi (E527), musta rautaoksidi (E172), propyleeniglykoli (E1520), shellakkakiille (E904).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Zurzuva 20 mg kovat kapselit ovat kovia kapseleita, joissa on vaaleanoranssi kansiosa, luonnonvalkoinen tai vaaleankeltainen runko-osa ja mustalla musteella painatus ”S-217 20mg”.

Zurzuva 25 mg kovat kapselit ovat kovia kapseleita, joissa on vaaleanoranssi kansiosa, vaaleanoranssi runko-osa ja mustalla musteella painatus ”S-217 25mg”.

Zurzuvaе 30 mg kovat kapselit ovat kovia kapsелеita, joissa on oranssi kansiosa, vaaleanoranssi runko-osa ja mustalla musteella painatus ”S-217 30mg”.

Kapselit ovat purkissa, joka sisältää

- 14 tai 28 Zurzuvaе 20 mg kovaa kapselia tai
- 14 tai 28 Zurzuvaе 25 mg kovaa kapselia tai
- 14 Zurzuvaе 30 mg kovaa kapselia.

Kapselit ovat läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät

- 28 Zurzuvaе 20 mg kovaa kapselia tai
- 28 Zurzuvaе 25 mg kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<https://www.ema.europa.eu>.