

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zurzuva® 20 mg gélules
Zurzuva® 25 mg gélules
Zurzuva® 30 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Zurzuva® 20 mg gélules

Chaque gélule contient 20 mg de zuranolone.

Zurzuva® 25 mg gélules

Chaque gélule contient 25 mg de zuranolone.

Zurzuva® 30 mg gélules

Chaque gélule contient 30 mg de zuranolone.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Zurzuva® 20 mg gélules

Gélules de taille 1 (longueur d'environ 19 mm) ayant une coiffe de couleur orange clair et un corps de couleur ivoire à jaune clair, portant la mention « S-217 20mg » imprimée à l'encre noire.

Zurzuva® 25 mg gélules

Gélules de taille 1 (longueur d'environ 19 mm) ayant une coiffe et un corps de couleur orange clair, portant la mention « S-217 25mg » imprimée à l'encre noire.

Zurzuva® 30 mg gélules

Gélules de taille 1 (longueur d'environ 19 mm) ayant une coiffe de couleur orange et un corps de couleur orange clair, portant la mention « S-217 30mg » imprimée à l'encre noire.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Zurzuva® est indiqué dans le traitement de la dépression du post-partum (DPP) suivant l'accouchement chez les adultes (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de 50 mg de zuranolone (deux gélules de 25 mg) par voie orale, en une prise par jour pendant une seule période de traitement de 14 jours. Il n'existe pas de données concernant le retraitement en cas de rechute ou de réponse insuffisante à la zuranolone.

La dose peut être réduite à 40 mg (deux gélules de 20 mg) par voie orale, en une prise par jour pendant 14 jours si la patiente ne tolère pas la dose de 50 mg (voir rubrique 4.4). Si nécessaire, le traitement peut être arrêté sans réduction progressive de la dose.

La zuranolone peut être utilisée seule ou avec un traitement antidépresseur de fond par voie orale à dose stable (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.1).

La zuranolone doit être prise le soir. En cas d'oubli d'une dose du soir, il doit être recommandé à la patiente de prendre la dose suivante à l'heure habituelle le soir le lendemain. La patiente ne doit pas prendre de gélules supplémentaires le même jour pour compenser la dose oubliée. Elle doit continuer à prendre la zuranolone une fois par jour jusqu'à la fin de la période de traitement complète (14 jours).

Utilisation concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A

En cas d'utilisation concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A, la dose recommandée est de 30 mg par voie orale en une prise par jour au cours de la période de traitement de 14 jours.

Populations particulières

Insuffisance rénale

La dose recommandée chez les patientes présentant une insuffisance rénale modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] de 30 à 59 mL/min) ou sévère (DFGe < 30 mL/min sans dépendance à la dialyse) est de 30 mg par voie orale, en une prise par jour au cours de la période de traitement de 14 jours. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance rénale légère (DFGe de 60 à 89 mL/min) (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

La dose recommandée chez les patientes présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) est de 30 mg par voie orale, en une prise par jour au cours de la période de traitement de 14 jours. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) ou modérée (classe B de Child-Pugh) (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Zurzuvae chez les patientes pubères âgées de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Zurzuvae chez les patientes prépubères.

Mode d'administration

Zurzuvae doit être pris par voie orale, en une prise par jour le soir avec un repas ou une collation comportant des aliments contenant des graisses (par exemple laitages entiers, viandes et poissons gras, avocat, houmous, produits à base de soja, fruits à coque, beurre de cacahuète, chocolat ou barres ou boissons nutritives contenant des graisses (voir rubrique 5.2).

Les gélules de Zurzuvae doivent être avalées entières.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Diminution de l'aptitude à conduire des véhicules ou à effectuer des activités potentiellement dangereuses

La zuranolone diminue l'aptitude à conduire en raison de ses effets dépresseurs sur le système nerveux central (SNC). Il doit être recommandé aux patientes de s'abstenir de conduire et d'effectuer d'autres activités potentiellement dangereuses dans les 12 heures au moins qui suivent la prise de chaque dose de zuranolone. Les patientes doivent être informées qu'elles pourraient ne pas être en mesure d'évaluer leur propre aptitude à effectuer ces activités (voir rubrique 4.7).

Effets dépresseurs sur le système nerveux central

La zuranolone peut causer des effets dépresseurs sur le SNC tels qu'une somnolence et une sédation (voir rubrique 4.8). L'alcool et les autres dépresseurs du SNC peuvent accentuer les effets dépresseurs sur le SNC ou la diminution des performances psychomotrices (voir rubrique 4.5).

La dose de zuranolone doit être réduite ou le traitement arrêté définitivement en fonction de la gravité de l'effet indésirable et de la sensibilité individuelle de la patiente à ces effets dépresseurs (voir rubriques 4.2 ou 4.5).

Interactions avec d'autres médicaments

L'utilisation concomitante de zuranolone et d'inducteurs du CYP3A doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Potentiel d'abus et de dépendance

La zuranolone présente un potentiel d'abus. Dans une étude du potentiel d'abus chez l'homme menée chez des utilisateurs de dépresseurs du SNC à titre récréatif (N = 60), par rapport à l'alprazolam (1,5 mg et 3 mg), la zuranolone (30 mg, 60 mg et 90 mg) a présenté un potentiel d'abus dépendant de la dose, objectivé par les résultats positifs des critères subjectifs « *drug liking* – appétence pour le produit », « *overall drug liking* – appétence globale pour le produit », « *take drug again* – envie de reprendre le produit », « *high* – effets élevés » et « *good drug effects* – bons effets du produit ».

Selon les données des études cliniques, la zuranolone présente un faible potentiel de dépendance physique.

La prudence s'impose chez les patientes ayant des antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie ou d'addiction à l'alcool ou à d'autres substances.

Excipients

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Médicaments dépresseurs du SNC et alcool

La prise concomitante de doses quotidiennes répétées de 50 mg de zuranolone et d'alcool ou d'alprazolam a accentué la diminution des performances psychomotrices. Si l'utilisation avec un autre médicament dépresseur du SNC (tels qu'opioïdes, benzodiazépines, hypnotiques autres que benzodiazépines, gabapentinoïdes et antidépresseurs sédatifs) est indispensable, une réduction de la dose doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de la zuranolone

Les études *in vitro* ont montré que la zuranolone est métabolisée principalement par le CYP3A.

Inducteurs du CYP3A

L'exposition systémique (aire sous la courbe à l'infini [ASC_{inf}]) à la zuranolone est réduite de 85 % en présence de rifampicine (inducteur puissant du CYP3A) (voir rubrique 5.2). L'utilisation concomitante de zuranolone et d'un inducteur du CYP3A diminue l'exposition à la zuranolone, ce qui peut réduire son efficacité. L'utilisation concomitante de zuranolone avec des inducteurs du CYP3A (par exemple carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, millepertuis et éfavirenz) doit être évitée.

Inhibiteurs puissants du CYP3A

L'utilisation concomitante de zuranolone et d'un inhibiteur puissant du CYP3A accroît l'exposition à la zuranolone. L'exposition systémique (ASC_{inf}) à la zuranolone est augmentée de 62 % en cas d'administration en association avec l'itraconazole. La dose de zuranolone doit être réduite à 30 mg en cas d'utilisation avec des inhibiteurs puissants du CYP3A (par exemple inhibiteurs de la protéase, antifongiques azolés, certains macrolides tels que la clarithromycine ou la télithromycine) (voir rubrique 4.2).

Les produits contenant du pamplemousse sont des inhibiteurs du CYP3A et leur consommation doit être évitée pendant le traitement par la zuranolone.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La zuranolone est contre-indiquée pendant la grossesse (voir rubrique 4.3). Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la zuranolone chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant sept jours après l'arrêt du traitement. Les patientes doivent être conseillées quant à l'utilisation d'une contraception efficace.

Allaitement

Les données d'une étude clinique sur des femmes allaitantes indiquent que la zuranolone est présente en faibles quantités dans le lait maternel humain. La proportion de la dose maternelle reçue par le nourrisson (RID, *relative infant dose*) maximale calculée était < 1 %. Chez la plupart des patientes, la concentration de zuranolone dans le lait maternel était inférieure à la limite de quantification 6 jours après la dernière dose (voir rubrique 5.2). L'effet de la zuranolone sur les nourrissons/nouveaux-nés

allaités est inconnu et les données concernant l'effet sur la production de lait sont limitées (voir rubrique 5.3).

L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement par la zuranolone, sauf si, selon l'avis du médecin, les bénéfices de l'allaitement sont supérieurs aux risques possibles pour l'enfant.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets de la zuranolone sur la fertilité humaine. Les données issues d'études sur des animaux mâles et femelles n'ont pas mis en évidence d'effets de la zuranolone sur la fertilité ou la fonction de reproduction aux doses pertinentes sur le plan clinique (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La zuranolone a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La zuranolone a provoqué une somnolence, des sensations vertigineuses, une sédation et un état confusionnel (voir rubrique 4.8).

Deux études menées à l'aide d'un simulateur de conduite sur ordinateur ont évalué les effets de doses de 30 mg et 50 mg de zuranolone prises au coucher sur les performances de conduite le matin suivant, 9 heures après l'administration. L'aptitude à la conduite des adultes sains a été réduite de manière proportionnelle à la dose après administration unique ou répétée le soir. La modélisation exposition-réponse des données de déviation standard de la position latérale du véhicule (*SDLP – standard deviation of lateral position*) issues des deux études de simulation de conduite ont montré que la valeur médiane de la SDLP corrigée pour la valeur sous placebo diminue en dessous du seuil associé à une alcoolémie de 0,05 % 12 heures après l'administration d'une dose unique et après sept administrations de zuranolone le soir.

Il doit être recommandé aux patientes de s'abstenir d'effectuer des activités potentiellement dangereuses, comme la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, dans les 12 heures au moins qui suivent chaque dose de zuranolone. Les patientes doivent être informées qu'elles pourraient ne pas être en mesure d'évaluer leur propre aptitude à effectuer ces activités (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une somnolence (27,6 %), des sensations vertigineuses (13,3 %) et une sédation (11,2 %). L'effet indésirable grave était un état confusionnel (1,3 %).

Chez les patientes traitées par zuranolone, le taux d'arrêts du traitement en raison d'effets indésirables était de 2 %. Ces effets indésirables étaient une somnolence (2 %) et une sédation (1 %). Le taux de réductions de dose ou d'interruptions du traitement en raison d'effets indésirables était de 14,3 %. Les effets indésirables ayant entraîné une réduction de dose ou une interruption du traitement les plus fréquemment rapportés étaient une somnolence (8,2 %), des sensations vertigineuses (6,1 %) et une sédation (3,1 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le Tableau 1. Les effets indésirables sont énumérés par classe de systèmes d'organes (SOC, *system organ class*) et par fréquence. Les catégories de fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Effets indésirables survenant chez les patientes atteintes de DPP traitées par zuranolone

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Effet indésirable	Fréquence
Affections psychiatriques	Troubles de la mémoire	Fréquent
	État confusionnel	Fréquent
Affections du système nerveux	Somnolence	Très fréquent
	Sensations vertigineuses	Très fréquent
	Sédation	Très fréquent
	Tremblements	Fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	Fréquent

Description d'effets indésirables sélectionnés

Somnolence et sédation

Chez les patientes traitées par zuranolone 50 mg, une somnolence est survenue chez 26,5 % d'entre elles et une sédation chez 11,2 %. Tous les événements ont été évalués comme étant de sévérité légère ou modérée, et 69,7 % des événements de somnolence et 58,3 % des événements de sédation sont survenus au cours des deux premiers jours de traitement.

État confusionnel

Un état confusionnel, ayant entraîné une réduction de la dose, a été rapporté chez une patiente recevant la dose de 50 mg de zuranolone. Une patiente recevant la dose de 30 mg a présenté un état confusionnel grave qui a disparu le jour même, après interruption du traitement, et le traitement a été repris à dose réduite.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Un cas de surdosage intentionnel par zuranolone a été signalé durant les études cliniques préalables à la mise sur le marché. La patiente, qui avait pris 330 mg de zuranolone (6,5 fois la MRHD), a été décrite comme dans un état de conscience altéré. Son état est revenu à la normale le lendemain après l'administration de solutés intraveineux.

Le surdosage de zuranolone peut entraîner des effets dépresseurs excessifs sur le SNC (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Il n'existe pas d'antidote spécifique au surdosage de zuranolone. Des mesures de soutien appropriées doivent être fournies, en se basant sur l'état clinique de la patiente.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psychoanaleptiques, autres antidépresseurs, Code ATC : N06AX31

Mécanisme d'action

La zuranolone est un neurostéroïde synthétique qui exerce une modulation allostérique positive puissante du récepteur GABA_A (acide gamma-aminobutyrique de type A). La zuranolone accroît l'activité GABAergique au niveau des récepteurs GABA_A synaptiques et extrasynaptiques ; des études *in vitro* ont en outre montré qu'elle augmentait l'expression des récepteurs GABA_A à la surface cellulaire. La zuranolone peut exercer des effets antidépresseurs en renforçant l'inhibition GABAergique.

Effets pharmacodynamiques

Électrophysiologie cardiaque

Aux doses allant jusqu'à deux fois la MRHD, la zuranolone ne cause pas d'allongement cliniquement important de l'intervalle QTc ni d'effets cliniquement importants sur d'autres paramètres de l'électrocardiographie (ECG).

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité de la zuranolone pour le traitement des femmes atteintes de DPP a été évaluée dans une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles (étude 217-PPD-301 [NCT04442503]). Des patientes âgées de 18 à 45 ans ont été randomisées selon un rapport 1:1 pour recevoir soit la zuranolone 50 mg soit le placebo par voie orale en une prise par jour. Pour être incluses dans l'étude, les patientes devaient avoir un score total ≥ 26 sur l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton à 17 items (HAMD-17, *17-item Hamilton Depression Rating*) à l'inclusion. Elles remplissaient par ailleurs les critères d'EDM du DSM-5 (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – 5^e édition). Les critères se limitaient à une apparition des symptômes au cours du troisième trimestre de grossesse ou dans les 4 semaines suivant l'accouchement. Le traitement était débuté jusqu'à 12 mois après l'accouchement. Les patientes ont été suivies pendant 4 semaines après la période de traitement de 14 jours.

Tableau 2. Caractéristiques de la population

Paramètre		217-PPD-301† (SKYLARK)
Âge (années) – moyenne (min, max)		30 (19 ; 44)
Prise d'une dose stable d'antidépresseurs oraux* depuis au moins 30 jours avant l'inclusion		15 %
Race	Blanche	70 %
	Noire ou afro-américaine	22 %
	Asiatique	1 %
	Autre/mixte	7 %
Origine ethnique	Hispanique ou latino-américaine	39 %
Indice de masse corporelle (kg/m ²) – moyenne (min, max)		30 (19, 45)
Patientes atteintes d'une DPP apparue après, et dans les 4 semaines suivant, l'accouchement (%)		67 %
Score HAMD-17 total à l'inclusion – moyenne (min, max)		28,7 (21, 36)
Score MADRS total à l'inclusion – moyenne (min, max)		35,3 (22, 49)

HAMD17 = échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton à 17 items ; MADRS = échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Åsberg ; min = minimum ; max = maximum.

* Des patientes prenant des antidépresseurs à dose stable (depuis au moins 30 jours), à l'exception de la néfazodone, de la trazodone ou de la brexanolone, étaient éligibles à l'inclusion dans l'étude. La sertraline était l'antidépresseur le plus fréquemment utilisé.

† Population complète d'analyse (*Full Analysis Set* – FAS).

L'étude a montré la supériorité statistique pour le critère d'évaluation principal, à savoir la variation des symptômes dépressifs entre l'inclusion et le jour 15 mesurée d'après le score HAMD-17 total, par rapport au placebo. Une synthèse des résultats d'efficacité dans l'étude 217-PPD-301 est présentée dans le tableau 3.

Tableau 3. Synthèse des résultats d'efficacité dans l'étude 217-PPD-301

Critères d'évaluation de l'efficacité	Placebo (N = 97)	Zuranolone 50 mg (N = 98)	Valeur de <i>p</i> *
Critère principal			
Jour 15 (FT)	(n = 90)	(n = 93)	0,0007
Variation moyenne des MC (ES) du score HAMD-17 total par rapport à l'inclusion	-11,6 (0,823)	-15,6 (0,817)	
Moyenne des MC de la différence entre les traitements (IC à 95 %)	-4,0 (-6,3 ; -1,7)		
Critères secondaires			
Jour 3	(n = 96)	(n = 98)	0,0008
Variation de la moyenne des MC (ES) du score HAMD-17 total par rapport à l'inclusion	-6,1 (0,710)	-9,5 (0,704)	
Moyenne des MC de la différence entre les traitements (IC à 95 %)	-3,4 (-5,4 ; -1,4)		
Jour 28	(n = 85)	(n = 77)	0,0203
Variation de la moyenne des MC (ES) du score HAMD-17 total par rapport à l'inclusion	-13,4 (0,875)	-16,3 (0,884)	
Moyenne des MC de la différence entre les traitements (IC à 95 %)	-2,9 (-5,4 ; -0,5)		
Jour 45	(n = 85)	(n = 84)	0,0067
Variation de la moyenne des MC (ES) du score HAMD-17 total par rapport à l'inclusion	-14,4 (0,902)	-17,9 (0,903)	
Moyenne des MC de la différence entre les traitements (IC à 95 %)	-3,5 (-6,0 ; -1,0)		
Jour 15	(n = 90)	(n = 93)	
Nombre de patientes (%) présentant une réponse HAMD-17** †	35 (38,9)	53 (57,0)	
Risque relatif (IC à 95 %)	1,409 (1,038 ; 1,912)		0,0278
Différence de risque (IC à 95 %)	0,164 (0,022 ; 0,307)		0,0239

	Placebo (N = 97)	Zuranolone 50 mg (N = 98)	Valeur de p^*
Critères d'évaluation de l'efficacité			
Jour 15	(n = 90)	(n = 93)	
Nombre de patientes (%) présentant une réponse CGI-I $\ddagger$	42 (46,7)	62 (66,7)	
Risque relatif (IC à 95 %)	1,422 (1,097 ; 1,843)		0,0078
Différence de risque (IC à 95 %)	0,195 (0,055 ; 0,336)		0,0065

CGI-I = *Clinical Global Impression Improvement scale* – échelle d'appréciation globale de l'amélioration par le clinicien ; FT = fin du traitement ; HAMD-17 = échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton à 17 items ; N = nombre de patientes dans la population FAS ; n = nombre de patientes ayant passé la visite ; IC = intervalle de confiance ; MC = moindres carrés ; ES = erreur standard.

* Les moyennes des MC et les valeurs de p et les IC correspondants sont issus d'une analyse à l'aide d'un modèle mixte à mesures répétées (MMRM – *mixed model for repeated measures*). Les valeurs de risque relatif et de différence de risque et les valeurs de p et les IC correspondants sont issus d'une analyse à l'aide d'un modèle des équations d'estimation généralisées (GEE – *generalized estimation equation*).

** La réponse HAMD-17 est définie comme une réduction $\geq 50\%$ du score HAMD-17 total par rapport à l'inclusion.

† Parmi les participantes ayant obtenu une réponse HAMD-17 au jour 15, trois patientes (5,7 %) du groupe zuranolone 50 mg ont présenté une récurrence (définie comme au moins deux scores HAMD-17 totaux consécutifs ≥ 20 après le jour 15) et aucune n'a présenté d'effet de rebond (défini comme tout score HAMD-17 total supérieur ou égal au score à l'inclusion après le jour 15).

‡ La réponse CGI-I est définie comme un score CGI-I de très forte amélioration ou de forte amélioration.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Zurzuvae dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement de la dépression du post-partum (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Lors de l'administration de 50 mg de zuranolone une fois par jour, une accumulation jusqu'à une concentration équivalant à environ 1,5 fois les expositions systémiques a été constatée et l'état d'équilibre a été atteint en 3 à 5 jours.

La concentration maximale de zuranolone survient 5 à 6 heures après l'administration d'une dose orale.

Effet des aliments

Après l'administration de 30 mg de zuranolone à des volontaires sains, la concentration sérique maximale (C_{max}) a augmenté de 228 % et l'aire sous la courbe (ASC) a augmenté de 55 % avec un repas pauvre en graisses (400 à 500 calories, 25 % de matières grasses) comparé à des conditions de jeûne. Par rapport à la prise à jeun, l'administration avec un repas riche en graisses (800 à 1 000 calories, 50 % de matières grasses) a entraîné une augmentation de 334 % de la C_{max} et de 90 % de l'ASC. Le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale (t_{max}) n'a pas été influencé par les aliments. Jusqu'à des doses de 90 mg, l'exposition est restée environ proportionnelle à la dose en cas de consommation d'un repas contenant une quantité modérée de graisses (700 calories, 30 % de matières grasses).

Distribution

Le volume de distribution de la zuranolone après administration orale est élevé (> 500 L) et indépendant de la dose. La zuranolone ne s'est pas distribuée préférentiellement dans les globules rouges.

La zuranolone se lie fortement ($> 99,5$ %) aux protéines plasmatiques.

Distribution dans le lait maternel

La distribution de la zuranolone dans le lait maternel humain a été étudiée dans un groupe de 14 femmes allaitantes saines recevant des doses orales quotidiennes de 30 mg de zuranolone pendant 5 jours. À l'état d'équilibre (jour 5), la dose quotidienne calculée pour le nourrisson était faible (environ 0,00135 mg/kg/j) et correspondait à une RID moyenne de 0,357 % par rapport à la dose maternelle. D'après une simulation, la RID moyenne attendue pour une dose maternelle de 50 mg était de 0,738 % et 0,984 % pour une consommation de lait de 150 mL/kg/j et 200 mL/kg/j, respectivement.

Biotransformation

La zuranolone est fortement métabolisée, notamment par l'enzyme CYP3A. Aucun métabolite humain circulant n'a atteint une concentration > 10 % de la quantité totale des dérivés du médicament et aucun métabolite ne contribuerait aux effets thérapeutiques de la zuranolone.

La zuranolone n'est pas un inhibiteur des CYP1A2, CYP2B6 ou CYP2C19 et ne devrait pas être un inhibiteur des CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ou CYP3A4 aux concentrations pertinentes sur le plan clinique.

La zuranolone ne devrait pas être un inhibiteur de la BSEP, de la BCRP, de la MDR1, de MATE1, de MATE2-K, d'OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ou OCT2 aux concentrations pertinentes sur le plan clinique. La zuranolone n'est pas un substrat de la glycoprotéine P.

Les études cliniques d'interactions médicamenteuses indiquent que l'administration répétée de zuranolone avant l'administration de simvastatine (substrat du CYP3A) ou de bupropion (substrat du CYP2B6) n'a pas altéré l'exposition à la simvastatine ou au bupropion. La zuranolone ne devrait pas causer d'interactions médicamenteuses par induction des enzymes CYP450.

Élimination

La demi-vie terminale de la zuranolone ($t_{1/2}$) avoisine 19,7 à 24,6 heures dans une population adulte. La clairance de la zuranolone était indépendante de la dose. La clairance apparente (CL/F) moyenne de la zuranolone est de 32,7 L/h.

Excrétion

Après administration orale de zuranolone radiomarquée, 45 % de la dose ont été retrouvés dans l'urine sous forme de métabolites et 41 % dans les selles sous forme de métabolites ; la quantité de zuranolone inchangée était négligeable dans l'urine et inférieure à 2 % dans les selles.

Pharmacocinétique dans des populations particulières

Poids, race ou âge

La pharmacocinétique (PK) de la zuranolone était similaire chez les volontaires saines et les patientes atteintes de DPP.

Chez les personnes noires ou afro-américaines, la CL/F était plus élevée de 14 % que celles d'autres races (personnes asiatiques, blanches ou autres), mais cette augmentation n'était pas cliniquement significative.

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction du poids, de la race ou de l'âge.

Insuffisance rénale

L'exposition à la zuranolone a été augmentée chez les patientes présentant une insuffisance rénale modérée (DFGe de 30 à 59 mL/min) ou sévère (DFGe de 15 à 29 mL/min) (voir rubrique 4.2). La zuranolone n'a pas été étudiée chez les patientes ayant un DFGe < 15 mL/min nécessitant des dialyse (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

La $C_{\max}$ et l' $ASC_{\inf}$ de la zuranolone chez les patientes présentant une insuffisance hépatique légère

(classe A de Child-Pugh) ou modérée (classe B de Child-Pugh) ne différaient pas de celles observées chez les personnes saines appariées. Chez les patientes présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh), la $C_{\max}$ était plus faible de 24 % et l' ASC_{inf} plus élevée de 56 % (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Toxicité pour la reproduction

Dans l'étude pivot sur le développement embryo-fœtal du rat, une faible incidence de malformations fœtales a été constatée aux doses moyenne et élevée. La dose sans effet nocif observable (NOAEL) sur le développement était de 2,5 mg/kg/j. À cette dose, les expositions sont environ 3 fois supérieures aux expositions humaines attendues. Chez la souris, une augmentation de l'incidence des fentes palatines, pouvant être liée au faible poids des fœtus, a été observée aux doses moyenne et élevée. La marge d'exposition à la NOAEL était 1,9 fois supérieure aux expositions attendues chez l'humain. Il n'a pas été constaté de malformations chez le lapin ; cependant, toutes les doses testées ont conduit à des expositions inférieures à celles attendues chez l'humain.

Dans une étude sur le développement prénatal et postnatal, des pertes de toute la portée et une augmentation de la mortalité des petits en raison de l'absence de soins maternels ont été observées aux doses moyenne et élevée. La NOAEL sur le développement prénatal et postnatal a été établie comme étant la dose faible, induisant une marge d'exposition représentant 2 fois l'exposition attendue chez l'humain.

À des expositions à la zuranolone 5,6 fois supérieures à celle associée à la MRHD, une élévation relative de la mort neuronale a été observée chez des rats exposés à une dose unique de zuranolone 7 jours après la naissance, moment qui correspond chez l'humain à une période de développement cérébral qui commence durant le troisième trimestre de grossesse et se poursuit au cours des premières années de vie.

Toxicité chez les animaux juvéniles

Dans des études de toxicité chez des rats juvéniles, les effets liés au traitement par zuranolone ont été semblables à ceux constatés chez les animaux adultes.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la gélule

Croscarmellose sodique (E 468)
Mannitol (E 421)
Cellulose microcristalline (E 460)
Silice colloïdale anhydre (E 551)
Fumarate de stéaryle sodique

Enveloppe de la gélule

Gélatine (E 441)
Oxyde de fer rouge (E 172)
Dioxyde de titane (E 171)

Oxyde de fer jaune (E 172)

Encre d'impression de la gélule (encre noire)

Hydroxyde d'ammonium (E 527)

Oxyde de fer noir (E 172)

Propylène glycol (E 1520)

Gomme laque (E 904)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Zurzuva 20 mg gélules

Flacons en polyéthylène haute densité (PEHD) munis d'une fermeture de sécurité enfant en polypropylène avec opercule en aluminium scellé par induction. Présentations de 14 ou 28 gélules.

Plaquette en polychlorure de vinyle (PVC)/polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE) laminé scellée par une feuille en aluminium.

Présentation de 28 gélules dans une boîte.

Zurzuva 25 mg gélules

Flacons en PEHD munis d'une fermeture de sécurité enfant en polypropylène avec opercule en aluminium scellé par induction. Présentations de 14 ou 28 gélules.

Plaquette en PVC/PCTFE laminé scellée par une feuille en aluminium. Présentation de 28 gélules dans une boîte.

Zurzuva 30 mg gélules

Flacon en PEHD muni d'une fermeture de sécurité enfant en polypropylène avec opercule en aluminium scellé par induction. Présentation de 14 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE CONTENANT LE FLACON – GÉLULES DE 20 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuva 20 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 gélules
28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ÉTIQUETTE DU FLACON – GÉLULES 20 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuva® 20 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 gélules
28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/001 14 gélules

EU/1/25/1977/002 28 gélules

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE CONTENANT LE FLACON – GÉLULES DE 25 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuva® 25 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 25 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 gélules
28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ÉTIQUETTE DU FLACON – GÉLULES 25 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuva® 25 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 25 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 gélules
28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/004 14 gélules

EU/1/25/1977/005 28 gélules

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE CONTENANT LE FLACON – GÉLULES DE 30 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuvae 30 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 30 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

zurzuva 30 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**ÉTIQUETTE DU FLACON – GÉLULES 30 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuva® 30 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 30 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE DE LA PLAQUETTE – GÉLULES DE 20 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuvae 20 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE
--

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE INTÉRIEURE DE LA PLAQUETTE – GÉLULES DE 20 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuvae 20 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 20 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

1. Maintenir enfoncé
2. Tirer

1. Maintenir enfoncée la pointe du bouton à gauche.
2. Tout en maintenant le bouton enfoncé, extraire l'insert sur la droite.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES – GÉLULES DE 20 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zurzuva 20 mg gélules
zuranolone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE EXTÉRIEURE DE LA PLAQUETTE – GÉLULES DE 25 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuva 25 mg gélules
zuranolone

1. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 25 mg de zuranolone.

2. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE INTERNE DE LA PLAQUETTE – GÉLULES DE 25 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zurzuvae 25 mg gélules
zuranolone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gélule contient 25 mg de zuranolone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

28 gélules

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

1. Maintenir enfoncé
2. Tirer

1. Maintenir enfoncée la pointe du bouton à gauche.
2. Tout en maintenant le bouton enfoncé, extraire l'insert sur la droite.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1977/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES – GÉLULES DE 25 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zurzuvae 25 mg gélules
zuranolone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biogen Netherlands B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de la patiente

Zurzuva® 20 mg gélules

Zurzuva® 25 mg gélules

Zurzuva® 30 mg gélules

zuranolone

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Zurzuva® et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Zurzuva®
3. Comment prendre Zurzuva®
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Zurzuva®
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zurzuva® et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Zurzuva®

Zurzuva® est un médicament antidépresseur utilisé pour le traitement de la dépression du post-partum (DPP). Il doit être pris après l'accouchement par les adultes âgées de 18 ans et plus.

Dans quels cas Zurzuva® est-il utilisé

La dépression du post-partum est une dépression qui débute pendant la grossesse ou peu après l'accouchement.

Les symptômes peuvent être notamment : morosité ou tristesse, troubles du sommeil, modifications du poids, difficultés de concentration, sentiment d'inutilité, perte d'intérêt pour les activités favorites et sentiment de ralentissement ou anxiété.

Comment Zurzuva® agit-il

Zurzuva® augmente l'activité du GABA (acide gamma-aminobutyrique), sur les récepteurs présents dans le cerveau. Le GABA est impliqué dans la régulation de l'humeur. En augmentant l'activité du GABA, Zurzuva® peut avoir un effet positif sur les parties du cerveau concernées par la dépression. En général, **l'amélioration des symptômes débute dès le troisième jour de la période de traitement par Zurzuva® de 14 jours.**

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Zurzuvae

Ne prenez jamais Zurzuvae

- Si vous êtes allergique à la zuranolone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes enceinte.

Avertissements et précautions

Zurzuvae peut entraîner une diminution de la prise de conscience et de la vigilance. Il est important **que vous parliez de ces effets possibles avec votre médecin ou pharmacien avant de prendre Zurzuvae.**

- Vous ne devez pas conduire pendant au moins 12 heures après avoir pris chaque dose de Zurzuvae. Vous pouvez ne pas être capable d'indiquer dans quelle mesure Zurzuvae a des effets sur vous ni d'évaluer vous-même si vous pouvez conduire sans risque.
- Zurzuvae peut également provoquer une somnolence, un ralentissement de la pensée, des troubles de la mémoire, une confusion et des sensations vertigineuses pendant la journée. Ces effets peuvent altérer votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes, y compris à vous occuper de votre enfant. Vous ne devez pas effectuer d'activités potentiellement dangereuses si vous ressentez l'un de ces effets.

Si vous présentez l'un de ces signes, informez-en votre médecin.

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Zurzuvae si vous pensez que l'un de ces cas ci-dessous vous concerne :

- vous avez abusé ou été dépendante de l'alcool, de **drogues illicites** ou de **médicaments sur prescription** ;
- vous avez eu une **dépression**, des **troubles de l'humeur**, des **pensées suicidaires** ou des comportements suicidaires.

Demandez à votre médecin si Zurzuvae peut être pris avec les autres médicaments que vous prenez.

Enfants et adolescents

Zurzuvae ne doit pas être utilisé chez les enfants ou adolescentes âgées de moins de 18 ans. Le médicament n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Zurzuvae

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, car Zurzuvae peut modifier la façon dont certains autres médicaments agissent et certains médicaments avoir un effet sur Zurzuvae. Pendant le traitement par Zurzuvae, vous ne devez prendre d'autres médicaments que sur avis de votre médecin.

En particulier, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants, car il pourra être nécessaire d'ajuster votre dose de Zurzuvae (voir rubrique 3, Comment prendre Zurzuvae) :

- des médicaments qui peuvent augmenter la concentration de Zurzuvae dans le sang. Ces médicaments sont par exemple ceux utilisés pour traiter :
 - **les infections fongiques** tels que kétoconazole, posaconazole, voriconazole, itraconazole,
 - **les infections bactériennes** tels que les antibiotiques clarithromycine, josamycine, télicycline, troléandomycine,
 - **l'infection par le VIH** tels que ritonavir, elvitégravir, indinavir, saquinavir, télaprévir, danoprévir, lopinavir, nelfinavir, bocéprévir,
 - **le cancer** tels que cétinib, idécalisib, ribociclib, tucatinib.
- des médicaments qui peuvent agir sur le système nerveux, par exemple :
 - **antalgiques opioïdes** (tels que méthadone, tramadol, morphine, oxycodone, codéine),

- **sédatifs** de la famille des benzodiazépines (tels que diazépam, lorazépam) et hypnotiques apparentés aux benzodiazépines (tels que zolpidem, zopiclone),
 - **antidépresseurs provoquant une somnolence** (tels qu'amitriptyline, clomipramine, dosulépine, doxépine, miansérine, mirtazapine, trazodone, trimipramine),
 - **médicaments utilisés pour traiter les crises convulsives, les douleurs neuropathiques ou l'anxiété** (tels que gabapentine et prégabaline).
- des médicaments qui peuvent diminuer l'efficacité de Zurzuvaе, par exemple :
 - **rifampicine** (un antibiotique),
 - **millepertuis** (un produit à base de plante utilisé pour traiter la dépression),
 - **phénobarbital** (appelé également barbiturique, utilisé pour traiter l'épilepsie ou les troubles du sommeil),
 - **éfavirenz** (utilisé pour traiter l'infection par le VIH),
 - **carbamazépine, phénytoïne et primidone** (utilisées pour traiter les crises d'épilepsie et les convulsions).

Si l'un de ces cas vous concerne (ou en cas de doute), **adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Zurzuvaе.**

Zurzuvaе avec de l'alcool

Vous ne devez pas boire d'alcool ni consommer des produits contenant de l'alcool pendant le traitement par Zurzuvaе sans l'avis de votre médecin. La consommation d'alcool pendant le traitement par ce médicament peut intensifier les effets indésirables tels que somnolence et assoupissement.

Zurzuvaе avec des aliments et boissons

Vous devez éviter de consommer du pamplemousse ou du jus de pamplemousse pendant le traitement par Zurzuvaе.

Grossesse

Zurzuvaе peut avoir des effets nocifs sur un enfant à naître. Vous ne devez pas prendre Zurzuvaе si vous êtes enceinte.

Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 7 jours après l'arrêt du traitement. Vous devez parler avec votre médecin ou infirmier/ère des méthodes de contraception appropriées pour vous.

Informez immédiatement votre médecin si, pendant le traitement par Zurzuvaе, vous découvrez que vous êtes enceinte ou vous pensez être enceinte.

Allaitement

Zurzuvaе passe dans le lait maternel. Vous ne devez pas allaiter sans l'avis de votre médecin.

Informez immédiatement votre médecin si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous ne devez pas conduire ni effectuer des activités potentiellement dangereuses telles que l'utilisation de machines pendant au moins 12 heures après avoir pris Zurzuvaе (voir la rubrique Avertissements et précautions ci-dessus).

Zurzuvaе contient une quantité négligeable de sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Zurzuvaе

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose recommandée

La dose recommandée est de 50 mg (deux gélules de 25 mg) prise une fois par jour le soir. Prenez-la chaque jour pendant 14 jours. Zurzuvae n'est prescrit que pour une seule période de traitement de 14 jours.

N'arrêtez pas de prendre Zurzuvae avant la fin de la période de traitement de 14 jours, même si vous vous sentez mieux. En général, l'amélioration des symptômes débute dès le troisième jour du traitement par Zurzuvae.

Votre médecin pourra réduire votre dose à 40 mg (deux gélules de 20 mg) une fois par jour si vous présentez des effets indésirables.

Certains médicaments peuvent provoquer des effets indésirables lorsqu'ils sont pris avec Zurzuvae. Si votre médecin prescrit l'un de ces médicaments pendant votre traitement par Zurzuvae, il pourra réduire la dose de Zurzuvae afin d'empêcher l'apparition des effets indésirables susceptibles de survenir lorsque les deux médicaments sont pris simultanément.

Si vous présentez des troubles rénaux modérés ou sévères ou des troubles hépatiques sévères, votre médecin prescrira une dose de 30 mg (une gélule) prise une fois par jour le soir.

Comment prendre les gélules de Zurzuvae

- Avalez les gélules de Zurzuvae entières sans les mâcher ou les ouvrir.
- **Prenez Zurzuvae avec des aliments contenant des graisses.** Cela contribuera à augmenter l'absorption de Zurzuvae dans votre organisme afin qu'il soit efficace pour traiter votre dépression du post-partum. Les aliments typiques contenant des graisses sont :
 - le fromage, le lait entier, les laitages entiers et le yaourt,
 - les viandes, les poissons gras,
 - l'avocat, le houmous, les produits à base de soja (tofu),
 - les fruits à coque, les pâtes à tartiner contenant de l'arachide, le chocolat, les barres ou boissons nutritives contenant des graisses.
- Ces aliments peuvent être pris dans le cadre d'un repas ou d'une collation.

Si vous avez pris plus de Zurzuvae que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Zurzuvae que vous n'auriez dû, appelez immédiatement votre médecin ou rendez-vous immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche afin d'obtenir des soins. Ne conduisez pas vous-même car vous pourriez commencer à vous sentir somnolente. Emportez le flacon ou la boîte de médicament pour les montrer au médecin, même s'ils sont vides.

Si vous oubliez de prendre Zurzuvae

Si vous avez oublié de prendre Zurzuvae, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante au moment habituel le soir le lendemain. **Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.** Continuez à prendre Zurzuvae une fois par jour jusqu'à la fin du traitement prescrit.

Si vous arrêtez de prendre Zurzuvae

Le traitement par Zurzuvae peut être arrêté sans qu'il ne soit nécessaire de diminuer progressivement la dose.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables ci-dessous peuvent

survenir avec ce médicament.

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 patiente sur 10)

- somnolence ou assoupissement,
- sensations vertigineuses.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patiente sur 10)

- selles molles (diarrhée),
- manque d'énergie,
- troubles de la mémoire,
- tremblements,
- sensation de confusion.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous remarquez l'un des effets indésirables ci-dessus.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Zurzuvae

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon ou la plaquette après EXP.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zurzuvae

La substance active est la zuranolone.

Chaque gélule de Zurzuvae 20 mg contient 20 mg de zuranolone.

Chaque gélule de Zurzuvae 25 mg contient 25 mg de zuranolone.

Chaque gélule de Zurzuvae 30 mg contient 30 mg de zuranolone.

Les autres composants sont :

Contenu de la gélule : croscarmellose sodique (E 468), mannitol (E 421), cellulose microcristalline (E 460), silice colloïdale anhydre (E 551), fumarate de stéaryle sodique.

Enveloppe de la gélule : gélatine (E 441), oxyde de fer rouge (E 172), dioxyde de titane (E 171) et oxyde de fer jaune (E 172).

Encre d'impression de la gélule (encre noire) : hydroxyde d'ammonium (E 527), oxyde de fer noir (E 172), propylène glycol (E 1520), et gomme laque (E 904).

Comment se présente Zurzuvaе et contenu de l'emballage extérieur

Zurzuvaе 20 mg : gélules ayant une coiffe de couleur orange clair et un corps de couleur ivoire à jaune clair, portant la mention « S-217 20mg » imprimée à l'encre noire.

Zurzuvaе 25 mg : gélules ayant une coiffe et un corps de couleur orange clair, portant la mention « S-217 25mg » imprimée à l'encre noire.

Zurzuvaе 30 mg : gélules ayant une coiffe de couleur orange et un corps de couleur orange clair, portant la mention « S-217 30mg » imprimée à l'encre noire.

Les gélules sont présentées en flacons contenant :

- 14 ou 28 gélules de Zurzuvaе 20 mg, ou
- 14 ou 28 gélules de Zurzuvaе 25 mg, ou
- 14 gélules de Zurzuvaе 30 mg.

Les gélules sont présentées en plaquettes contenant :

- 28 gélules de Zurzuvaе 20 mg, ou
- 28 gélules de Zurzuvaе 25 mg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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 9883

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: + 372 618 9551

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

España

Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: + 371 68 688 158

Nederland

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

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.