

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 20 mg zuranolona.

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg zuranolona.

Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 30 mg zuranolona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule

Tvrde kapsule veličine 1 (duljine približno 19 mm) sa svjetlonarančastom kapicom i prljavobijelog do svijetložutog tijela s oznakom „S-217 20mg“ otisnutom crnom tintom.

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule

Tvrde kapsule veličine 1 (duljine približno 19 mm) sa svjetlonarančastom kapicom i svjetlonarančastim tijelom s oznakom „S-217 25mg“ otisnutom crnom tintom.

Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule

Tvrde kapsule veličine 1 (duljine približno 19 mm) s narančastom kapicom i svjetlonarančastim tijelom s oznakom „S-217 30mg“ otisnutom crnom tintom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Zurzuvaе indiciran je za liječenje postpartalne depresije (PPD) u odraslih žena nakon porođaja (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza zuranolona iznosi 50 mg (dvije kapsule od 25 mg) i uzima se peroralno jedanput dnevno tijekom 14 dana kao jedan ciklus liječenja. Nema dostupnih podataka o dodatnom liječenju u slučaju relapsa ili nedostatnog odgovora na zuranolon.

Ako bolesnica ne podnosi dozu od 50 mg, dozu se može sniziti na 40 mg (dvije kapsule od 20 mg) i uzimati peroralno jedanput dnevno tijekom 14 dana (vidjeti dio 4.4). Ako je potrebno, doziranje se može prekinuti bez titracije doze naniže.

Zuranolon se može uzimati sam ili sa stabilnom osnovnom terapijom oralnim antidepresivima (vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 5.1).

Zuranolon se uzima navečer. Ako se propusti večernja doza, bolesnici treba savjetovati da sljedeću dozu uzme u uobičajeno vrijeme navečer sljedećeg dana. Bolesnica ne smije uzeti dodatne kapsule istoga dana kako bi nadoknadila propuštenu dozu. Bolesnica treba nastaviti uzimati zuranolon jedanput dnevno sve dok ne završi ciklus liječenja (14 dana).

Istodobna primjena s jakim inhibitorima CYP3A

Kad se primjenjuje s jakim inhibitorima CYP3A, preporučena doza iznosi 30 mg i uzima se peroralno jedanput dnevno tijekom razdoblja liječenja od 14 dana.

Posebne populacije

Oštećenje bubrežne funkcije

U bolesnica s umjerenim (procijenjena brzina glomerularne filtracije [eGFR] od 30 do 59 ml/min) ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR < 30 ml/min, nije potrebna dijaliza) preporučena doza iznosi 30 mg i uzima se peroralno jedanput dnevno tijekom razdoblja liječenja od 14 dana. U bolesnica s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (eGFR od 60 do 89 ml/min) nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje jetrene funkcije

U bolesnica s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C) preporučena doza iznosi 30 mg i uzima se peroralno jedanput dnevno tijekom razdoblja liječenja od 14 dana. U bolesnica s blagim (Child-Pugh stadij A) ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij B) prilagodba doze nije potrebna (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Zurzuva u postpubertetnih djevojaka mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Nema relevantne primjene lijeka Zurzuva u djevojčica prije puberteta.

Način primjene

Lijek Zurzuva treba uzimati peroralno jedanput dnevno, navečer, uz obrok ili međuobrok koji sadrži masti (npr. mliječni proizvodi koji sadrže masti, meso i plava riba, avokado, humus, proizvodi na bazi soje, orašasti plodovi, maslac od kikirikija, čokolada ili nutritivne pločice ili pića koji sadrže masti) (vidjeti dio 5.2).

Zurzuva kapsule treba progutati cijele.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Smanjena sposobnost upravljanja vozilima ili bavljenja potencijalno opasnim aktivnostima

Zbog depresornih učinaka na središnji živčani sustav (SŽS), zuranolon smanjuje sposobnost upravljanja vozilima. Bolesnicama treba savjetovati da ne voze i ne bave se drugim potencijalno opasnim aktivnostima dok ne protekne najmanje 12 sati od uzimanja doze zuranolona. Bolesnice treba upozoriti da neće moći procijeniti svoju sposobnost za bavljenje tim aktivnostima (vidjeti dio 4.7).

Depresorni učinci na središnji živčani sustav

Zuranolon može imati depresorne učinke na SŽS, kao što su somnolencija i sedacija (vidjeti dio 4.8). Alkohol i drugi depresori SŽS-a mogu pojačati te učinke ili dodatno smanjiti psihomotoričke sposobnosti (vidjeti dio 4.5).

Dozu zuranolona treba smanjiti ili primjenu trajno obustaviti na temelju težine nuspojava i individualne osjetljivosti bolesnice na te učinke (vidjeti dio 4.2 ili 4.5).

Interakcije lijekova

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu zuranolona i induktora CYP3A (vidjeti dio 4.5).

Potencijal za zlouporabu i razvoj ovisnosti

Zuranolon ima potencijal za zlouporabu. U ispitivanju potencijala za zlouporabu provedenom u osoba koje uzimaju depresore SŽS-a u rekreacijske svrhe (N = 60), za zuranolon se (30, 60 i 90 mg) pokazao potencijal za zlouporabu ovisan o dozi kad se usporedio s alprazolamom (1,5 mg i 3 mg) u pozitivnim subjektivnim mjerama zadovoljstva psihoaktivnom tvari („drug liking“), ukupnog zadovoljstva psihoaktivnom tvari („overall drug liking“), sklonosti prema ponovnom uzimanju psihoaktivne tvari („take drug again“), osjećajem ugone („high“) i dobrim učincima psihoaktivne tvari („good drug effects“).

Prema podacima iz kliničkih ispitivanja, mogućnost razvoja fizičke ovisnosti o zuranolonu je mala.

Potreban je oprez u osoba s anamnezom zlouporabe ili ovisnosti o alkoholu ili drugim tvarima.

Pomoćne tvari

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji su depresori SŽS-a i alkohol

Istodobna ponavljana primjena dnevnih doza zuranolona od 50 mg s alkoholom ili alprazolamom dodatno je smanjila psihomotoričke sposobnosti. Ako se primjena s drugim lijekom koji je depresor SŽS-a (kao što su opiodi, benzodiazepini, ne-benzodiazepinski hipnotici, gabapentinoidi i sedativni antidepresori) ne može izbjeći, potrebno je razmisliti o smanjenju doze (vidjeti dio 4.4).

Učinak drugih lijekova na farmakokinetiku zuranolona

In vitro ispitivanja pokazala su da se zuranolon metabolizira prvenstveno putem CYP3A.

Induktori CYP3A

Sistemska izloženost (površina ispod krivulje do beskonačno [engl. *area under the curve to infinity*, AUC_{inf}]) zuranolonu smanjila se za 85 % u prisutnosti rifampina (jaki induktor CYP3A) (vidjeti dio 5.2). Istodobna primjena zuranolona s induktorima CYP3A smanjuje izloženost zuranolonu, što može smanjiti njegovu djelotvornost. Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu zuranolona i induktora CYP3A (npr. karbamazepina, fenobarbitola, fenitoina, primidona, rifampicina, gospine trave i efavirenza).

Jaki inhibitori CYP3A

Istodobna primjena zuranolona s jakim inhibitorima CYP3A povećava izloženost zuranolonu. Kad se primjenjuje u kombinaciji s itakonazolom, sistemska izloženost (AUC_{inf}) zuranolonu poveća se 62 %. Dozu zuranolona treba sniziti na 30 mg kad se primjenjuje s jakim inhibitorom CYP3A (npr. inhibitori proteaze, antimikotici iz skupine azola, neki makrolidi kao što su klaritromicin ili telitromicin) (vidjeti dio 4.2).

Proizvodi koji sadrže grejp inhibitori su CYP3A i treba ih izbjegavati dok se uzima zuranolon.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lijek zuranolon je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.3). Nema podataka ili su podaci o primjeni zuranolona u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još 7 dana nakon prestanka liječenja. Bolesnicama treba dati upute o upotrebi učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Podaci iz kliničkog ispitivanja laktacije pokazuju da je zuranolon prisutan u majčinu mlijeku u niskim razinama. Izračunana maksimalna relativna doza u dojenčeta (engl. *maximum relative infant dose*, RID) iznosila je < 1 %. U većine ispitanica koncentracije zuranolona u mlijeku bile su ispod razine granice kvantifikacije do 6. dana nakon zadnje doze (vidjeti dio 5.2). Učinak zuranolona na dojenje novorođenčad/dojenčad nije poznat i podaci o učinku na stvaranje mlijeka su ograničeni (vidjeti dio 5.3).

Dojenje treba prekinuti za vrijeme liječenja zuranonom osim ako su prema prosudbi liječnika koristi dojenja veće od mogućih rizika za dijete.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o učinku zuranolona na plodnost u ljudi. Podaci iz ispitivanja na životinjama provedenih u mužjaka i ženki nisu pokazali učinke na plodnost ili funkciju reprodukcije povezane sa zuranonom u klinički relevantnim dozama (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zuranolon značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Zabilježeno je da zuranolon uzrokuje somnolenciju, omaglicu, sedaciju i stanje konfuzije (vidjeti dio 4.8).

U dva ispitivanja kompjutorski simulirane vožnje procjenjivalo se kako zuranolon od 30 mg i 50 mg uzet u vrijeme odlaska na spavanje utječe na sposobnost upravljanja vozilom sljedećeg jutra, 9 sati

nakon primjene doze. Nakon jedne večernje primjene i ponavljane večernje primjene, sposobnost vožnje u zdravih odraslih ispitanica bila je smanjena ovisno o dozi. Modeliranje podataka za izloženost-odgovor za standardno odstupanje od sredine vozne trake (engl. *standard deviation of lateral position*, SDLP) iz dva ispitivanja simulirane vožnje pokazalo je da medijan SDLP-a korigiranog za placebo pada ispod praga povezanog s koncentracijom alkohola u krvi od 0,05 % za 12 sati nakon jedne doze i nakon 7 večernjih doza zuranolona.

Bolesnicama treba savjetovati da se najmanje 12 sati nakon svake doze zuranolona ne bave potencijalno opasnim aktivnostima, kao što su upravljanje vozilima ili strojevima. Bolesnice treba upozoriti da one same možda neće moći procijeniti svoju sposobnost za bavljenje tim aktivnostima (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave lijeka bile su somnolencija (27,6 %), omaglica (13,3 %) i sedacija (11,2 %). Ozbiljna nuspojava bila je stanje konfuzije (1,3 %).

Među liječenima zuranolonom, učestalost prestanka liječenja zbog nuspojava iznosila je 2 %. Te su nuspojave bile somnolencija (2 %) i sedacija (1 %). Među liječenima zuranolonom, učestalost smanjenja doze ili privremenog prekida primjene zbog nuspojava iznosila je 14,3 %. Najčešće zabilježene nuspojave koje su dovele do smanjenja doze ili privremenog prekida primjene bile su somnolencija (8,2 %), omaglica (6,1 %) i sedacija (3,1 %).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su prikazane u tablici 1. Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Kategorije učestalosti definirane su kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1. Nuspojave u bolesnika s PPD-om liječenim zuranolonom

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Psihijatrijski poremećaji	poremećaj pamćenja	često
	stanje konfuzije	često
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija	vrlo često
	omaglica	vrlo često
	sedacija	vrlo često
	tremor	često
Poremećaji probavnog sustava	dijareja	često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	umor	često

Opis odabranih nuspojava

Somnolencija i sedacija

Među liječenima zuranolonom od 50 mg, somnolencija je zabilježena u 26,5 % ispitanica, a sedacija u 11,2 % ispitanica. Svi događaji procijenjeni su kao blagi ili umjerene težine, s time da se 69,7 % događaja somnolencije i 58,3 % događaja sedacije pojavilo u prva 2 dana liječenja.

Stanje konfuzije

Stanje konfuzije zabilježeno je u 1 ispitanice koja je uzimala 50 mg zuranolona i to je rezultiralo smanjenjem doze. Ozbiljno stanje konfuzije pojavilo se u 1 ispitanice koja je uzimala 30 mg zuranolona, a povuklo se istoga dana kad je liječenje prekinuto, s time da se liječenje nastavilo u smanjenoj dozi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima prije stavljanja lijeka u promet zabilježen je jedan slučaj namjernog predoziranja zuranolonom. Bolesnica je uzela 330 mg (6,5 puta više od MRHD-a) zuranolona i zabilježeno je da je bila u promijenjenom stanju svijesti. Događaj je prestao sljedećeg dana nakon liječenja intravenskim tekućinama.

Predoziranje zuranolonom može rezultirati prekomjernim depresorskim učincima na SŽS (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Ne postoji specifičan protulijek za predoziranje zuranolonom. Potrebno je uvesti odgovarajuće potporne mjere prema onome kako nalaže kliničko stanje bolesnice.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Psihoanaleptici, drugi antidepresivi, ATK oznaka: N06AX31

Mehanizam djelovanja

Zuranolon je sintetički neuroaktivni steroid koji izaziva jaku, pozitivnu alosteričnu modulaciju receptora gama-aminomaslačne kiseline-A ($GABA_A$). Zuranolon povećava $GABA$ -ergičku aktivnost na sinaptičkim i ekstrasinaptičkim $GABA_A$ receptorima, a u *in vitro* ispitivanjima se pokazalo i da povećava ekspresiju $GABA_A$ receptora na površini stanica. Zuranolon može imati antidepresivne učinke povećavanjem $GABA$ -ergičke inhibicije.

Farmakodinamički učinci

Elektrofiziologija srca

U dozi do 2 puta većoj od MRHD-a zuranolon ne uzrokuje klinički značajno produljenje QTc intervala ni bilo koji drugi klinički značajan učinak na druge elektrokardiografske (EKG) parametre.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost zuranolona u liječenju žena s PPD-om ispitana je u randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, multicentričnom ispitivanju s usporednim skupinama (217-PPD-301 [NCT04442503]). Ispitanice u dobi od 18 do 45 godina bile su randomizirane u omjeru 1:1 u skupinu koja je primala 50 mg zuranolona ili u skupinu koja je primala placebo, peroralno jedanput dnevno. Ispitanice uključene u ispitivanje morale su na početku ispitivanja imati ukupni rezultat ≥ 26 na Hamiltonovoj ocjenskoj ljestvici za depresiju (engl. *Hamilton depression rating scale*, HAMD) od 17 čestica (HAMD-17). Ispitanice su također zadovoljile kriterije velike depresivne epizode (MDE) prema kriterijima u 5. izdanju Dijagnostičkog i statističkog priručnika za duševne poremećaje, DSM-5 (engl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5th edition*). Kriteriji su bili ograničeni na početak simptoma u trećem tromjesečju trudnoće ili unutar 4 tjedna od porođaja. Ispitanice su otpočele s liječenjem do 12 mjeseci nakon porođaja. Ispitanice su praćene 4 tjedna nakon 14-dnevnog ciklusa liječenja.

Tablica 2. Karakteristike populacije

Parametar		217-PPD-301† (SKYLARK)
Dob (godine) – srednja vrijednost (min, maks)		30 (19; 44)
Uzimanje stabilne doze oralnih antidepresiva* najmanje 30 dana prije početka ispitivanja		15 %
Rasa	bjelkinje	70 %
	crnkinje ili Afroamerikanke	22 %
	Azijke	1 %
	ostale/miješano	7 %
Etnička pripadnost	Hispano ili Latinoamerikanke	39 %
Indeks tjelesne mase (kg/m ²) – srednja vrijednost (min, maks)		30 (19; 45)
Ispitanice s nastupom PPD-a nakon i unutar prva 4 tjedna od porođaja		67 %
HAMD-17, ukupni rezultat na početku – srednja vrijednost (min, maks)		28,7 (21; 36)
MADRS, ukupni rezultat na početku – srednja vrijednost (min, maks)		35,3 (22; 49)

HAMD-17 = Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju; MADRS = Montgomery-Åsbergova ocjenska ljestvica za depresiju; min = minimum; maks = maksimum

* Ispitanice koje su uzimale stabilne doze (≥ 30 dana) antidepresiva (ADT), osim nefazodona, trazodona ili breksanolona, bile su prikladne za uključivanje u ispitivanja. Najčešće uzimani antidepresiv bio je sertralin.

† Potpuni skup podataka za analizu (engl. *Full Analysis Set*, FAS)

Ispitivanje je pokazalo statističku superiornost u primarnoj mjeri ishoda, promjeni simptoma depresije prema ukupnom rezultatu ljestvice HAMD-17 izmjerenih 15. dana u odnosu na početne vrijednosti, u usporedbi s placebom. Sažeti rezultati za djelotvornost u ispitivanju 217-PPD-301 prikazani su u tablici 3.

Tablica 3. Sažetak rezultata za djelotvornost u ispitivanju 217-PPD-301

Mjera ishoda za djelotvornost	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	p-vrijednost*
Primarna mjera ishoda			
15. dan (EOT)	(n = 90)	(n = 93)	
LS srednja vrijednost promjene (SE) ukupnog rezultata za HAMD-17 od početka ispitivanja	-11,6 (0,823)	-15,6 (0,817)	0,0007
LS srednja vrijednost razlike u liječenju (95 % CI)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Sekundarne mjere ishoda			
3. dan	(n = 96)	(n = 98)	
LS srednja vrijednost promjene (SE) ukupnog rezultata za HAMD-17 od početka ispitivanja	-6,1 (0,710)	-9,5 (0,704)	0,0008
LS srednja vrijednost razlike u liječenju (95 % CI)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
28. dan	(n = 85)	(n = 77)	
LS srednja vrijednost promjene (SE) ukupnog rezultata za HAMD-17 od početka ispitivanja	-13,4 (0,875)	-16,3 (0,884)	0,0203
LS srednja vrijednost razlike u liječenju (95 % CI)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
45. dan	(n = 85)	(n = 84)	
LS srednja vrijednost promjene (SE) ukupnog rezultata za HAMD-17 od početka ispitivanja	-14,4 (0,902)	-17,9 (0,903)	0,0067
LS srednja vrijednost razlike u liječenju (95 % CI)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
15. dan	(n = 90)	(n = 93)	
Broj ispitanica (%) s odgovorom na ljestvici HAMD-17** †	35 (38,9)	53 (57,0)	
Relativni rizik (95 %-tni CI)	1,409 (1,038; 1,912)		0,0278
Razlika rizika (95 %-tni CI)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239

Mjera ishoda za djelotvornost	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	p-vrijednost*
15. dan	(n = 90)	(n = 93)	
Broj ispitanica (%) s odgovorom za CGI-I ‡	42 (46,7)	62 (66,7)	
Relativni rizik (95 %-tni CI)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Razlika rizika (95 %-tni CI)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I (engl. *Clinical Global Impression Improvement scale*) = Ljestvica općeg kliničkog dojma poboljšanja; EOT (engl. *end of treatment*) = kraj liječenja; HAMD-17 (engl. *Hamilton depression rating scale*) = Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju; N = broj ispitanica u potpunom skupu za analizu (FAS); n = broj ispitanica na posjetu; CI (engl. *confidence interval*) = interval pouzdanosti; LS (engl. *least squares*) = metoda najmanjih kvadrata; SE (engl. *standard error*) = standardna pogreška

* LS srednje vrijednosti i odgovarajuće p-vrijednosti i intervali pouzdanosti dobiveni su iz analize mješovitog modela za ponavljana mjerenja (engl. *mixed model for repeated measures*, MMRM). Relativni rizici, razlike rizika i odgovarajuće p-vrijednosti i intervali pouzdanosti dobiveni su analizom pomoću jednadžbe generalizirane procjene (engl. *generalized estimation equation*, GEE) na temelju modela.

** Odgovor na ljestvici HAMD-17 definiran je kao ≥ 50 % smanjenja od početnog ukupnog rezultata ljestvice HAMD-17.

† Među ispitanicama s odgovorom na ljestvici HAMD-17 15. dana, tri (5,7 %) ispitanice u skupini liječenoj s 50 mg zuranolona imale su relaps (definiran kao najmanje 2 uzastopna ukupna rezultata na ljestvici HAMD-17 ≥ 20 nakon 15. dana), a nijedna ispitanica nije imala povratni učinak (engl. *rebound*) (definiran kao bilo koji ukupni rezultat na ljestvici HAMD-17 veći ili jednak početnoj vrijednosti nakon 15. dana).

‡ Odgovor na ljestvici općeg kliničkog dojma poboljšanja (CGI-I) definiran je kao CGI-I rezultat „vrlo mnogo bolji“ ili „mnogo bolji“.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Zurzuva u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju postpartalne depresije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Primjena 50 mg zuranolona jedanput dnevno rezultirala je akumulacijom od približno 1,5 puta u sistemskoj izloženosti, a dinamička ravnoteža postignuta je između 3. i 5. dana.

Nakon peroralne primjene zuranolon postiže vršne koncentracije 5 – 6 sati nakon primjene doze.

Učinak hrane

Nakon primjene 30 mg zuranolona s obrocima niskog sadržaja masti (od 400 do 500 kalorija, 25 % masti) u zdravih dobrovoljaca, maksimalne koncentracije u serumu (C_{max}) povećale su se 228 %, a AUC se povećao 55 % u usporedbi s primjenom natašte. Vrijednost C_{max} povećala se 334 %, a AUC 90 % uz obrok s visokim udjelom masti (od 800 do 1000 kalorija, 50 % masti) u usporedbi sa stanjem natašte. Hrana nije utjecala na vrijeme postizanja maksimalne koncentracije (t_{max}). Uz konzumaciju obroka s umjerenim sadržajem masti, odnos doze i izloženost pri dozama do 90 mg ostao je približno linearan (700 kalorija; 30 % masti).

Distribucija

Nakon peroralne primjene volumen distribucije zuranolona je visok (> 500 l) i bio je neovisan o dozi. Zuranolon se nije preferencijalno distribuirao u eritrocite.

Zuranolon je u velikoj mjeri vezan ($> 99,5$ %) na proteine plazme.

Distribucija u majčino mlijeko

Distribucija zuranolona u majčino mlijeko ispitivana je u skupini 14 zdravih dojilja liječenih s 30 mg zuranolona dnevno, primjenjivanim peroralno tijekom 5 dana. U stanju dinamičke ravnoteže (5. dan), izračunana dnevna doza u dojenčeta bila je niska (približno 0,00135 mg/kg na dan), što odražava srednju vrijednost RID-a od 0,357 % u usporedbi s maternalnom dozom. Na temelju simulacije,

očekivana srednja vrijednost RID-a povezana s dozom od 50 mg u majke, iznosila je 0,738 % za dojenče s unosom mlijeka od 150 ml/kg na dan i 0,984 % za dojenče s unosom mlijeka od 200 ml/kg na dan.

Biotransformacija

Zuranolon se opsežno metabolizira, u čemu CYP3A sudjeluje kao glavni enzim. U ljudi nijedan metabolit nije činio > 10 % ukupnog materijala povezanog s lijekom u cirkulaciji i ni za jednog se ne smatra da pridonosi terapijskom učinku zuranolona.

Zuranolon nije inhibitor enzima CYP1A2, CYP2B6 ili CYP2C19 i ne očekuje se da će biti inhibitor enzima CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ili CYP3A4 u klinički relevantnim koncentracijama. Ne očekuje se da će zuranolon biti inhibitor BSEP-a, BCRP-a, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ili OCT2 u klinički relevantnim koncentracijama. Zuranolon nije supstrat P-glikoproteina.

Klinička ispitivanja interakcije lijekova pokazala su da ponavljana primjena zuranolona prije primjene simvastatina (supstrat CYP3A) ili bupropiona (supstrat CYP2B6) nije promijenila izloženost simvastatinu ili bupropionu. Ne očekuje se da će zuranolon uzrokovati interakciju s lijekovima indukcijom enzima CYP450.

Eliminacija

Terminalni poluvijek zuranolona ($t_{1/2}$) u odrasloj populaciji iznosi približno od 19,7 do 24,6 sati. Klirens zuranolona neovisan je o dozi. Srednja vrijednost prividnog klirensa (CL/F) zuranolona iznosi 32,7 l/h.

Izlučivanje

Nakon peroralne primjene radioaktivno obilježenog zuranolona, 45 % doze nađeno je u urinu u obliku metabolita sa zanemarivom količinom nepromijenjenog zuranolona, a 41 % u fecesu u obliku metabolita s manje od 2 % nepromijenjenog zuranolona.

Farmakokinetika u posebnim populacijama bolesnika

Tjelesna težina, rasna pripadnost ili dob

Farmakokinetika zuranolona u zdravih ispitanica i onih s postpartalnom depresijom bila je slična.

Crkinje ili Afroamerikanke imale su 14 % više vrijednosti prividnog klirensa (CL/F) u usporedbi s ispitanicima druge rase pripadnosti (azijske, bjelačke ili drugo), ali to povećanje nije bilo klinički značajno.

Na temelju tjelesne težine, rase pripadnosti ili dobi nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje bubrežne funkcije

Izloženost zuranolonu bila je povećana u bolesnica s umjerenim ($eGFR$ od 30 do 59 ml/min) i teškim ($eGFR$ od 15 do 29 ml/min) oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dio 4.2). Zuranolon nije ispitan u bolesnica s vrijednošću $eGFR < 15$ ml/min kojima je bila potrebna dijaliza (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje jetrene funkcije

Vrijednosti C_{max} i AUC_{inf} zuranolona bile su nepromijenjene u bolesnica s blagim (Child-Pugh stadij A) ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij B) u usporedbi s podudarnim zdravim ispitanicima. U ispitanica s teškim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh stadij C), vrijednost C_{max} bila je 24 % niža, a vrijednost AUC_{inf} 56 % viša (vidjeti dio 4.2).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Reproduktivna toksičnost

U pivotalnom ispitivanju embriofetalnog razvoja u štakora, niska incidencija fetalnih malformacija opažena je pri primjeni doza od srednje naviše. Razina izloženosti pri kojoj nisu opaženi štetni učinci (engl. *no adverse effect level*, NOAEL) na razvoj bila je 2,5 mg/kg na dan. Izloženosti pri toj dozi približno su 3 puta veće od onih očekivanih u ljudi. U miševa je povećanje pojave rascjepa nepca zabilježeno pri primjeni doza od srednje naviše, što može biti povezano s manjom fetalnom tjelesnom težinom. Granica izloženosti pri NOAEL-u bila je 1,9 puta viša od očekivane izloženosti u ljudi. U kunića nisu opažene nikakve malformacije, međutim, sve ispitane doze dovele su do izloženosti nižih od onih očekivanih u ljudi.

U ispitivanju pre-/postnatalnog razvoja u štakora, ukupni gubitak legla i povećan mortalitet mladunčadi zbog izostanka dojenja zabilježen je pri primjeni doza od srednje naviše. NOAEL za prenatalni i postnatalni razvoj odgovarao je niskoj dozi i doveo do 2 puta veće granice izloženosti u usporedbi s izloženošću očekivanom u ljudi.

Kod izloženosti zuranolonu 5,6 puta većoj od MRHD-a, relativni porast neuronalne smrti opažen je u štakora izloženih jednoj dozi zuranolona 7. postnatalnog dana, što u ljudi odgovara razdoblju razvoja mozga koje počinje tijekom trećeg tromjesečja trudnoće i nastavlja se do nekoliko godina nakon rođenja.

Toksičnost u juvenilnih životinja

U ispitivanju juvenilne toksičnosti u štakora, nalazi povezani s liječenjem zuranolonom bili su u skladu s onima opaženim u odraslih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

umrežena karmelozanatrij (E468)
manitol (E421)
mikrokristalična celuloza (E460)
koloidni bezvodni silicijev dioksid (E551)
natrijev stearilfumarat

Ovojnica kapsule

želatina (E441)
crveni željezov oksid (E172)
titanijski dioksid (E171)
žuti željezov oksid (E172)

Oznaka na kapsuli (crna tinta)

amonijev hidroksid (E527)
crni željezov oksid (E172)
propilenglikol (E1520)
šelak glazura (E904)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule

Bočice od polietilena visoke gustoće (HDPE) zatvorene pokrovnom folijom i polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu. Veličina pakiranja od 14 ili 28 tvrdih kapsula.

Aluminijski blister s poliklorotrifluoroetilenom (PCTFE) laminiranim polivinilkloridom (PVC). Pakiranje od 28 kapsula u 1 kutiji.

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule

HDPE bočice zatvorene pokrovnom folijom i polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu. Veličina pakiranja od 14 ili 28 tvrdih kapsula.

PCTFE aluminijski blister laminiran PVC-om. Pakiranje od 28 kapsula u 1 kutiji.

Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule

HDPE bočice zatvorene pokrovnom folijom i polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu. Pakiranje od 14 kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BOČICU – 20 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 20 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

zurzuva 20 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA ZA BOČICU – 20 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 20 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/25/1977/001 14 kapsula

EU/1/25/1977/002 28 kapsula

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BOČICU – 25 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 25 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

zurzuva 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA ZA BOČICU – 25 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 25 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula
28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/25/1977/004 14 kapsula

EU/1/25/1977/005 28 kapsula

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BOČICU – 30 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 30 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1977/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

zurzuva 30 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA ZA BOČICU – 30 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 30 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/25/1977/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BLISTER – 20 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 20 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1977/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

zurzuva 20 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KARTONSKA OVOJNICA ZA BLISTER – 20 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 20 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

1. Pritisnite i držite
2. Povucite
1. Pritisnite i držite pritisnutim vrh gumba s lijeve strane.
2. Dok držite gumb pritisnutim, izvucite umetak s desne strane.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1977/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI – 20 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BLISTER – 25 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 25 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 **tvrdih** kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1977/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

zurzuva 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KARTONSKA OVOJNICA ZA BLISTER – 25 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 25 mg zuranolona.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

28 **tvrdih** kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta

1. Pritisnite i držite
2. Povucite

1. Pritisnite i držite pritisnutim vrh gumba s lijeve strane.
2. Dok držite gumb pritisnutim, izvucite umetak s desne strane.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1977/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI – 25 mg KAPSULE

1. NAZIV LIJEKA

Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
zuranolon

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biogen Netherlands B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Zurzuvaе 20 mg tvrde kapsule
Zurzuvaе 25 mg tvrde kapsule
Zurzuvaе 30 mg tvrde kapsule
zuranolon

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Zurzuvaе i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Zurzuvaе
3. Kako uzimati lijek Zurzuvaе
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Zurzuvaе
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Zurzuvaе i za što se koristi

Što je lijek Zurzuvaе

Lijek Zurzuvaе je antidepresiv koji se koristi za liječenje poslijeporođajne depresije (PPD). Smiju ga uzimati odrasle žene u dobi od 18 i više godina poslije porođaja.

Za što se lijek Zurzuvaе koristi

Poslijeporođajna (postpartalna) depresija je depresija koja počinje tijekom trudnoće ili ubrzo nakon porođaja.

Simptomi mogu uključivati loše raspoloženje ili tugu, poremećaj spavanja, promjene tjelesne težine, teškoće s koncentracijom, osjećaj bezvrijednosti, gubitak interesa za omiljene aktivnosti i osjećaj usporenosti ili tjeskobe.

Kako lijek Zurzuvaе djeluje

Zurzuvaе pojačava djelovanje GABA-e (gama-aminomaslačna kiselina) na receptore u mozgu. GABA je uključena u regulaciju raspoloženja. Time što pojačava djelovanje GABA-e, Zurzuvaе može pomoći dijelovima mozga zahvaćenima depresijom. U pravilu, **simptomi se počnu smanjivati trećeg dana 14-dnevnog ciklusa liječenja lijekom Zurzuvaе.**

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek Zurzuvaе

Nemojte uzimati lijek Zurzuvaе

- ako ste alergični na zuranolon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste trudni.

Upozorenja i mjere opreza

Zurzuvae može **smanjiti svjesnost i budnost**. Važno je da **o tim mogućim učincima razgovarate sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego što uzmete lijek Zurzuvae**.

- Nemojte voziti najmanje 12 sati nakon što ste uzeli dozu lijeka Zurzuvae. Nećete moći sami prepoznati koliko lijek Zurzuvae utječe na Vas i možete li sigurno voziti.
- Zurzuvae može također uzrokovati pospanost, usporeno mišljenje, otežano prisjećanje, smetenost i omaglicu tijekom dana. Ti učinci mogu ometati Vaše svakodnevne aktivnosti, uključujući i brigu o djetetu. Ako osjećate bilo koji od tih učinaka, nemojte se baviti potencijalno opasnim aktivnostima.

Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od tih znakova.

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete lijek Zurzuvae ako mislite da se nešto od sljedećeg odnosi na Vas:

- ako ste zloupotrebljavali ili ste ovisni o **alkoholu, nezakonitim drogama ili lijekovima koji su Vam bili propisani**
- ako ste imali **depresiju, probleme s raspoloženjem ili suicidalne misli** ili ponašanje.

Pitajte svog liječnika sprječavaju li Vas drugi lijekovi koje uzimate da uzimate lijek Zurzuvae.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Lijek Zurzuvae nije ispitan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Zurzuvae

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je potrebno zato što Zurzuvae može utjecati na način djelovanja nekih lijekova, a neki lijekovi mogu utjecati na lijek Zurzuvae. Dok se liječite lijekom Zurzuvae, druge lijekove smijete uzimati samo ako Vam liječnik kaže da smijete.

Osobito kažite svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u nastavku, jer će Vam možda biti potrebno prilagoditi dozu lijeka Zurzuvae. Pogledajte dio 3. „Kako uzimati lijek Zurzuvae“:

- lijekovi koji mogu povećati razinu lijeka Zurzuvae u krvi. To uključuje lijekove koji se koriste za liječenje:
 - **gljivičnih infekcija**, kao što su ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, itraconazol
 - **bakterijskih infekcija**, kao što su antibiotici klaritromicin, josamicin, telitromocin, troleandomicin
 - **infekcije HIV-om**, kao što su ritonavir, elvitegravir, indinavir, sakvinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir
 - **raka**, kao što su ceritinib, idelalisib, ribociklib, tukatinib
- lijekovi koji mogu utjecati na živčani sustav, kao što su:
 - **lijekovi protiv bolova, poput opioida** (kao što je metadon, tramadol, morfij, oksikodon, kodein)
 - **lijekovi za spavanje** poput benzodiazepina (kao što su diazepam, lorazepam) i nebenzodiazepski hipnotici (kao što su zolpidem, zopiklon)
 - **antidepresivi koji uzrokuju omamljenost** (kao što je amitriptilin, klomipramin, dosulepin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trazodon, trimipramin)
 - **lijekovi koji se koriste za liječenje napadaja, bolova u živcima ili tjeskobe** (kao što su gabapentin i pregabalin)
- lijekovi koji mogu utjecati na to koliko dobro djeluje lijek Zurzuvae, kao što su:
 - **rifampin** (antibiotik)
 - **gospina trava** (biljni lijek koji se uzima protiv depresije)
 - **fenobarbital** (poznat i kao barbiturati, koristi se za liječenje epilepsije ili problema sa spavanjem)
 - **efavirenz** (koristi se za liječenje infekcije HIV-om)

- **karbamazepin, fenitoin i primidon** (koristi se za liječenje napadaja).

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Zurzuvae ako se nešto od navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni).

Zurzuvae s alkoholom

Dok uzimate lijek Zurzuvae **nemojte piti alkohol** ili uzimati proizvode koji sadrže alkohol ako o tome prethodno niste razgovarali sa svojim liječnikom. Uzimanje alkohola dok ste na ovom lijeku može pogoršati nuspojave kao što su omamljenost i pospanost.

Zurzuvae s hranom i pićem

Izbjegavajte grejp ili sok od grejpa dok uzimate lijek Zurzuvae.

Trudnoća

Zurzuvae može naškoditi nerođenom djetetu. Nemojte uzimati lijek Zurzuvae ako ste trudni.

Primjenjujte pouzdanu kontracepciju tijekom liječenja i još 7 dana nakon toga. Posavjetujte se s medicinskom sestrom ili liječnikom o metodama kontracepcije koje su za Vas odgovarajuće.

Ako ste tijekom liječenja lijekom Zurzuvae **zatrudnjeli ili mislite da ste trudni, odmah se obratite liječniku.**

Dojenje

Zurzuvae prelazi u majčino mlijeko. Nemojte dojiti, osim ako Vam je liječnik rekao da smijete.

Odmah se obratite liječniku ako dojite ili namjeravate dojiti.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte upravljati vozilom ili sudjelovati u bilo kakvoj potencijalno opasnoj aktivnosti kao što je rukovanje strojevima još najmanje 12 sati nakon što ste uzeli lijek Zurzuvae (pogledajte prethodni dio Upozorenja i mjere opreza).

Zurzuvae sadrži zanemarivu količinu natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati lijek Zurzuvae

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza

Preporučena doza je 50 mg (dvije kapsule od 25 mg), a uzima se jedanput dnevno navečer. Uzimajte dozu svaki dan tijekom 14 dana. Lijek Zurzuvae propisan je samo za jedan 14-dnevni ciklus liječenja.

Nemojte prestati uzimati lijek Zurzuvae dok niste završili 14-dnevni ciklus terapije, čak i ako se osjećate bolje. Simptomi lijeka Zurzuvae obično se počnu smanjivati treći dan liječenja.

U slučaju da imate problema s nuspojavama, liječnik Vam može smanjiti dozu na 40 mg (dvije kapsule od 20 mg) koju ćete uzimati jedanput dnevno navečer.

Neki lijekovi, kad se uzimaju istodobno s lijekom Zurzuvae, mogu uzrokovati nuspojave. Ako Vam liječnik propiše neki od tih lijekova dok uzimate lijek Zurzuvae, možda će Vam smanjiti dozu lijeka Zurzuvae kako bi se spriječile nuspojave koje mogu nastati kad se istodobno uzimaju oba lijeka.

Ako imate umjerene ili velike tegobe s bubrežima ili velike tegobe s jetrima, liječnik će Vam propisati dozu od 30 mg (jedna kapsula) koju ćete uzimati jedanput dnevno navečer.

Kako uzimati kapsule lijeka Zurzuva

- Kapsule lijeka Zurzuva progutajte cijele, bez žvakanja i bez otvaranja kapsula.
- **Lijek Zurzuva uzimajte s hranom koja sadrži masti.** To će povećati apsorpciju lijeka Zurzuva u tijelu, tako da može biti djelotvoran u liječenju poslijeporođajne depresije. Tipična hrana koja sadrži masti uključuje:
 - sir, punomasno mlijeko, mliječne proizvode od punomasnog mlijeka i jogurt
 - meso, plavu ribu
 - avokado, humus, proizvode na bazi soje (tofu)
 - orašaste plodove, maslac od kikirikija, čokoladu, nutritivne pločice ili pića koja sadrže masti.

Tu se hranu može uzimati kao obrok ili međuobrok.

Ako uzmete više lijeka Zurzuva nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Zurzuva nego što ste trebali, odmah potražite liječničku pomoć bilo javljanjem svom liječniku ili odlaskom na hitni odjel najbliže bolnice. Nemojte sami voziti jer možete početi osjećati pospanost. Uvijek ponesite spremnik lijeka s naljepnicom koji ćete pokazati liječniku, čak i ako u njemu nema kapsula.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Zurzuva

Ako ste zaboravili uzeti lijek Zurzuva, preskočite propuštenu dozu i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme navečer sljedećeg dana. **Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.** Nastavite uzimati lijek Zurzuva jedanput dnevno do kraja propisanog liječenja.

Ako prestanete uzimati lijek Zurzuva

Liječenje lijekom Zurzuva može se prekinuti bez potrebe da se postupno smanjuje doza.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Uz ovaj lijek mogu se pojaviti sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- omamljenost ili pospanost
- omaglica

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- meka stolica (dijareja)
- nedostatak energije
- teškoće s prisjećanjem informacija
- drhtanje ili tresenje
- osjećaj smetenosti.

Obratite se liječniku ili ljekarniku ako opazite bilo koju od navedenih nuspojava.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Zurzuva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici ili blisteru iza oznake „EXP“.

Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Zurzuvae sadrži

Djelatna tvar je zuranolon.

Jedna tvrda kapsula lijeka Zurzuvae od 20 mg sadrži 20 mg zuranolona.

Jedna tvrda kapsula lijeka Zurzuvae od 25 mg sadrži 25 mg zuranolona.

Jedna tvrda kapsula lijeka Zurzuvae od 30 mg sadrži 30 mg zuranolona.

Drugi sastojci su:

Sadržaj kapsule: umrežena karmelozanatrij (E468), manitol (E421); mikrokristalična celuloza (E460); koloidni bezvodni silicijev dioksid (E551); natrijev stearyl fumarat.

Ovojnica kapsule: želatina (E441); crveni željezov oksid (E172); titanijev dioksid (E171); žuti željezov oksid (E172).

Oznaka na kapsuli (crna tinta): amonijev hidroksid (E527); crni željezov oksid (E172); propilenglikol (E1520); šelak glazura (E904).

Kako lijek Zurzuvae izgleda i sadržaj pakiranja

Zurzuvae 20 mg tvrde kapsule, tvrde su kapsule sa svijetlo narančastom kapicom i prljavobijelim do svjetložutim tijelom s oznakom „S-217 20mg“ otisnutom crnom tintom.

Zurzuvae 25 mg tvrde kapsule, tvrde su kapsule sa svijetlo narančastom kapicom i svjetlonarančastim tijelom s oznakom „S-217 25mg“ otisnutom crnom tintom.

Zurzuvae 30 mg tvrde kapsule, tvrde su kapsule s narančastom kapicom i svjetlonarančastim tijelom s oznakom „S-217 30mg“ otisnutom crnom tintom.

Kapsule su pakirane u bočice koje sadrže:

- 14 ili 28 tvrdih kapsula lijeka Zurzuvae od 20 mg, ili
- 14 ili 28 tvrdih kapsula lijeka Zurzuvae od 25 mg, ili
- 14 tvrdih kapsula lijeka Zurzuvae od 30 mg.

Kapsule su pakirane u blistere koji sadrže:

- 28 tvrdih kapsula lijeka Zurzuvae od 20 mg, ili
- 28 tvrdih kapsula lijeka Zurzuvae od 25 mg.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Lietuva
Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

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

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Biogen Estonia OÜ
Tel: + 372 618 9551

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

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

España
Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

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

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

Portugal
Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

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

România
Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.