

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Zurzuva® 20 mg capsule rigide
Zurzuva® 25 mg capsule rigide
Zurzuva® 30 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Zurzuva® 20 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 20 mg di zuranolone.

Zurzuva® 25 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 25 mg di zuranolone.

Zurzuva® 30 mg capsule rigide

Ogni capsula rigida contiene 30 mg di zuranolone.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

Zurzuva® 20 mg capsule rigide

Capsule rigide misura 1 (circa 19 mm di lunghezza) con testa di colore arancione chiaro e corpo di colore da avorio a giallo chiaro, con "S-217 20mg" stampato in inchiostro nero.

Zurzuva® 25 mg capsule rigide

Capsule rigide misura 1 (circa 19 mm di lunghezza) con testa di colore arancione chiaro e corpo di colore arancione chiaro, con "S-217 25mg" stampato in inchiostro nero.

Zurzuva® 30 mg capsule rigide

Capsule rigide misura 1 (circa 19 mm di lunghezza) con testa di colore arancione e corpo di colore arancione chiaro, con "S-217 30mg" stampato in inchiostro nero.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Zurzuva® è indicato per il trattamento della depressione postpartum (*postpartum depression*, PPD) negli adulti dopo il parto (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 50 mg di zuranolone (due capsule da 25 mg) assunti per via orale una volta al giorno per 14 giorni come singolo ciclo di trattamento. Non sono disponibili dati sull'ulteriore trattamento in caso di recidiva o risposta insufficiente a zuranolone.

La dose raccomandata può essere ridotta a 40 mg (due capsule da 20 mg) assunti per via orale una volta al giorno per 14 giorni se la paziente non tollera la dose di 50 mg (vedere paragrafo 4.4). Se necessario, la somministrazione può essere interrotta senza riduzione graduale della dose.

Zuranolone può essere usato da solo o con una terapia di base stabile con antidepressivi orali (vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 5.1).

Zuranolone deve essere assunto alla sera. Se la paziente salta una dose serale, deve essere avvisata di assumere la dose successiva all'ora prevista la sera del giorno dopo. La paziente non deve assumere nello stesso giorno capsule aggiuntive per compensare la dose saltata. La paziente deve continuare ad assumere zuranolone una volta al giorno fino al termine dell'intero ciclo di trattamento (14 giorni).

Uso concomitante con inibitori forti del CYP3A

In caso di uso concomitante con inibitori forti del CYP3A, la dose raccomandata è di 30 mg assunti per via orale una volta al giorno durante il periodo di trattamento di 14 giorni.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

In pazienti con compromissione renale moderata (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] da 30 a 59 mL/min) o severa (eGFR < 30 mL/min che non richiede dialisi), la dose raccomandata è di 30 mg assunti per via orale una volta al giorno durante il periodo di trattamento di 14 giorni. Non è necessario un aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale lieve (eGFR da 60 a 89 mL/min) (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

In pazienti con compromissione epatica severa (Child-Pugh Classe C), la dose raccomandata è di 30 mg assunti per via orale una volta al giorno durante il periodo di trattamento di 14 giorni. Non è necessario un aggiustamento della dose in pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh Classe A) o moderata (Child-Pugh Classe B) (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Zurzuvae in donne postpuberali di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Non esiste un uso specifico di Zurzuvae nelle femmine in età prepuberale.

Modo di somministrazione

Zurzuvae deve essere assunto per via orale una volta al giorno, alla sera, con alimenti contenenti grassi sotto forma di pasto o di spuntino (ad esempio, latticini contenenti grassi, carne e pesce azzurro, avocado, hummus, prodotti a base di soia, frutta secca, burro di arachidi, cioccolato o barrette o bevande proteiche contenenti grassi (vedere paragrafo 5.2).

Le capsule di Zurzuvae devono essere ingerite intere.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Compromissione della capacità di guidare veicoli o di svolgere attività potenzialmente pericolose

Zuranolone compromette la capacità di guidare veicoli a causa degli effetti depressivi sul SNC. Alle pazienti deve essere raccomandato di non guidare veicoli o di svolgere altre attività potenzialmente pericolose fino ad almeno 12 ore dopo l'assunzione di ogni dose di zuranolone. Le pazienti devono essere avvisate della possibilità di non essere in grado di valutare la propria capacità di svolgere queste attività (vedere paragrafo 4.7).

Effetti depressivi sul sistema nervoso centrale

Zuranolone può causare effetti depressivi sul SNC, quali sonnolenza e sedazione (vedere paragrafo 4.8). L'alcol e altri depressori del SNC possono aumentare gli effetti depressivi sul SNC o la compromissione delle prestazioni psicomotorie (vedere paragrafo 4.5).

La dose di zuranolone deve essere ridotta oppure il trattamento deve essere definitivamente interrotto in base alla severità della reazione avversa e alla sensibilità individuale della paziente a questi effetti (vedere paragrafo 4.2 o 4.5).

Interazioni farmacologiche

L'uso concomitante di zuranolone con induttori del CYP3A deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

Abuso potenziale e dipendenza

Zuranolone ha un potenziale di abuso. In uno studio sul potenziale di abuso nell'uomo condotto in utilizzatori di depressori del SNC a scopo ricreativo (N = 60), zuranolone (30, 60 e 90 mg) ha avuto un potenziale di abuso dose-dipendente, rispetto ad alprazolam (1,5 mg e 3 mg), sulle misure soggettive positive di "gradimento della sostanza", "gradimento complessivo della sostanza", "probabilità di riassumere la sostanza", "euforia" ed "effetti piacevoli della sostanza".

Sulla base dei dati delle sperimentazioni cliniche, zuranolone ha un basso potenziale di dipendenza fisica.

Deve essere usata cautela in soggetti con anamnesi di abuso o dipendenza da alcol o altre sostanze.

Eccipienti

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Medicinali depressori del SNC e alcol

La somministrazione concomitante di dosi giornaliere ripetute di 50 mg di zuranolone con alcol o alprazolam ha provocato un aumento della compromissione delle prestazioni psicomotorie. Nel caso in cui l'uso di un altro medicinale depressore del SNC (ad esempio, oppioidi, benzodiazepine, ipnotici non benzodiazepinici, gabapentinoidi e antidepressivi sedativi) sia inevitabile, deve essere considerata una riduzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Effetto di altri medicinali sulla farmacocinetica di zuranolone

Gli studi *in vitro* hanno mostrato che zuranolone è metabolizzato principalmente dal CYP3A.

Induttori del CYP3A

L'esposizione sistemica (area sotto la curva estrapolata all'infinito [AUC_{inf}]) a zuranolone è ridotta dell'85% in presenza di rifampicina (induttore potente del CYP3A) (vedere paragrafo 5.2). L'uso concomitante di zuranolone con un induttore del CYP3A riduce l'esposizione a zuranolone, che può ridurre dell'efficacia di zuranolone. L'uso concomitante di zuranolone con induttori del CYP3A (ad esempio, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone, rifampicina, iperico ed efavirenz) deve essere evitato.

Inibitori potenti del CYP3A

L'uso concomitante di zuranolone con un inibitore potente del CYP3A aumenta l'esposizione a zuranolone. L'esposizione sistemica (AUC_{inf}) a zuranolone risulta aumentata del 62% quando è somministrato in associazione con itraconazolo. La dose di zuranolone deve essere ridotta a 30 mg in caso di utilizzo con un inibitore potente del CYP3A (ad esempio, inibitori delle proteasi, antifungini azolici, alcuni macrolidi quali claritromicina o telitromicina) (vedere paragrafo 4.2).

I prodotti a base di pompelmo sono inibitori del CYP3A e devono essere evitati durante il trattamento con zuranolone.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Zuranolone è controindicato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3). I dati relativi all'uso di zuranolone in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per 7 giorni dopo la sua interruzione. Le pazienti devono essere avvisate riguardo all'uso di misure contraccettive efficaci.

Allattamento

I dati derivati da uno studio clinico sull'allattamento indicano che zuranolone è presente a bassi livelli nel latte materno. La dose relativa per i lattanti (*relative infant dose*, RID) massima calcolata era < 1%. Nella maggior parte dei soggetti, le concentrazioni di zuranolone nel latte materno erano inferiori al livello del limite di quantificazione entro 6 giorni dopo l'ultima dose (vedere paragrafo 5.2). L'effetto di zuranolone su neonati/lattanti non è noto e i dati relativi all'effetto sulla produzione di latte sono limitati (vedere paragrafo 5.3).

L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con zuranolone, a meno che, a giudizio dell'operatore sanitario, i benefici dell'allattamento superino i possibili rischi per il bambino.

Fertilità

Non sono disponibili dati riguardo agli effetti di zuranolone sulla fertilità negli esseri umani. I dati derivanti da studi su animali maschi e femmine non hanno mostrato effetti correlati a zuranolone sulla fertilità o sulla funzione riproduttiva a dosi clinicamente rilevanti (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Zuranolone compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. È stato segnalato che zuranolone causa sonnolenza, capogiro, sedazione e stato confusionale (vedere paragrafo 4.8).

Due studi di simulazione della guida di veicoli su computer hanno valutato gli effetti della somministrazione di zuranolone 30 mg e 50 mg all'ora di coricarsi sulle prestazioni di guida la mattina successiva, 9 ore dopo la somministrazione. La capacità di guidare veicoli degli adulti sani è risultata compromessa, in modo dose-dipendente, in seguito alla somministrazione serale singola e ripetuta. La modellizzazione esposizione-risposta dei dati sulla deviazione standard della posizione laterale (*standard deviation of lateral position*, SDLP) derivati dai due studi di simulazione della guida di veicoli ha rilevato che la SDLP mediana corretta per il placebo scende al di sotto della soglia associata a un tasso alcolemico (*blood alcohol concentration*, BAC) dello 0,05% entro 12 ore dopo una dose singola e dopo 7 dosi serali di zuranolone.

Alle pazienti deve essere raccomandato di non svolgere attività potenzialmente pericolose, quali guidare veicoli o usare macchinari, per almeno 12 ore dopo ogni dose di zuranolone. Le pazienti devono essere avvisate della possibilità di non essere in grado di valutare la propria capacità di svolgere queste attività (vedere paragrafo 4.4).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse da farmaci (*adverse drug reactions*, ADR) segnalate con maggiore frequenza sono state sonnolenza (27,6%), capogiro (13,3%) e sedazione (11,2%). La reazione avversa grave è stata lo stato confusionale (1,3%).

La frequenza di soggetti trattati con zuranolone che hanno interrotto il trattamento a causa di ADR è stata del 2%. Queste ADR sono state sonnolenza (2%) e sedazione (1%). La frequenza di soggetti trattati con zuranolone che hanno ridotto la dose o sospeso il trattamento a causa di ADR è stata del 14,3%. Le ADR che hanno portato a una riduzione della dose o a un'interruzione del trattamento segnalate con maggiore frequenza sono state sonnolenza (8,2%), capogiro (6,1%) e sedazione (3,1%).

Tabella delle reazioni avverse

Le ADR sono riportate nella Tabella 1. Le ADR sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi (*system organ class*, SOC) e alla frequenza. Le categorie di frequenza sono state definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse al farmaco verificatesi in pazienti con PPD trattate con zuranolone

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Reazione avversa al farmaco	Frequenza
Disturbi psichiatrici	Compromissione della memoria	Comune
	Stato confusionale	Comune
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza	Molto comune
	Capogiro	Molto comune
	Sedazione	Molto comune
	Tremore	Comune
Patologie gastrointestinali	Diarrea	Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Stanchezza	Comune

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sonnolenza e sedazione

Tra i soggetti trattati con zuranolone 50 mg, la sonnolenza si è verificata nel 26,5% e la sedazione nell'11,2%. Tutti gli eventi sono stati valutati come lievi o moderati in termini di severità, con il 69,7% degli eventi di sonnolenza e il 58,3% degli eventi di sedazione verificatisi entro i primi 2 giorni di trattamento.

Stato confusionale

Stato confusionale è stato segnalato in 1 soggetto trattato con zuranolone 50 mg e ha comportato una riduzione della dose. Stato confusionale grave si è manifestato in 1 soggetto trattato con 30 mg e si è risolto nello stesso giorno dopo la sospensione del trattamento; il trattamento è stato ripreso a una dose ridotta.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Un caso di sovradosaggio intenzionale con zuranolone è stato segnalato durante le sperimentazioni cliniche precedenti all'immissione in commercio. La paziente aveva assunto 330 mg (6,5 volte la MRHD) di zuranolone ed è stata riferita essere in uno stato di coscienza alterato. L'evento si è risolto il giorno successivo dopo il trattamento con liquidi per via endovenosa.

Il sovradosaggio con zuranolone può provocare effetti depressivi eccessivi sul SNC (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di zuranolone. Devono essere fornite misure di supporto appropriate, a seconda dello stato clinico della paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicoanalitici, altri antidepressivi, codice ATC: N06AX31

Meccanismo d'azione

Zuranolone è uno steroide neuroattivo (*neuroactive steroid*, NAS) di sintesi che esercita una potente modulazione allosterica positiva del recettore dell'acido gamma-amminobutirrico-A (GABA_A). Zuranolone potenzia l'attività GABAergica in corrispondenza dei recettori GABA_A sinaptici ed extrasinaptici ed è stato inoltre dimostrato aumentare l'espressione dei recettori GABA_A sulla superficie cellulare in studi *in vitro*. Zuranolone può esercitare gli effetti antidepressivi potenziando l'inibizione GABAergica.

Effetti farmacodinamici

Elettrofisiologia cardiaca

A una dose fino a 2 volte la MRHD, zuranolone non causa un prolungamento clinicamente significativo dell'intervallo QTc né altri effetti clinicamente significativi su altri parametri elettrocardiografici (ECG).

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di zuranolone per il trattamento di donne con PPD è stata valutata in uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo (217-PPD-301 [NCT04442503]). Soggetti di sesso femminile, di età compresa tra 18 e 45 anni, sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere zuranolone 50 mg o il placebo, per via orale una volta al giorno. Al basale, i soggetti arruolati dovevano avere un punteggio totale ≥ 26 alla scala di valutazione della depressione di Hamilton a 17 item (HAMD-17). I soggetti soddisfacevano inoltre i criteri per MDE secondo il DSM-5 (Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – 5^a edizione). I criteri erano limitati all'insorgenza dei sintomi nel terzo trimestre di gravidanza o entro 4 settimane dal parto. I soggetti hanno iniziato il trattamento fino a 12 mesi dopo il parto. I soggetti sono stati seguiti per 4 settimane dopo il ciclo di trattamento di 14 giorni.

Tabella 2. Caratteristiche della popolazione

Parametro		217-PPD-301 [†] (SKYLARK)
Età (anni) – media (min, max)		30 (19; 44)
Assunzione di una dose stabile di antidepressivi* orali per almeno 30 giorni prima del basale		15%
Popolazione	Bianca	70%
	Nera o afroamericana	22%
	Asiatica	1%
	Altra/Mista	7%
Origine etnica	Ispanica o latina	39%
Indice di massa corporea (kg/m ²) - media (min, max)		30 (19; 45)
Soggetti con PPD insorta dopo il parto ed entro le prime 4 settimane dal parto		67%
Punteggio totale HAMD-17 al basale – media (min, max)		28,7 (21; 36)
Punteggio totale MADRS al basale – media (min, max)		35,3 (22; 49)

HAMD-17 = scala di valutazione della depressione di Hamilton; MADRS = scala di valutazione della depressione di Montgomery-Åsberg; min = minimo; max = massimo

* I soggetti che assumevano terapie antidepressive (*antidepressant therapies*, ADT) a dosi stabili (≥ 30 giorni), ad eccezione di nefazodone, trazodone, o brexanolone, erano idonei a partecipare agli studi. L'ADT più comunemente utilizzata era sertralina.

[†] Serie completa di analisi (*Full Analysis Set*, FAS)

Lo studio ha evidenziato una superiorità statistica per l'endpoint primario, la variazione dal basale al Giorno 15 dei sintomi depressivi, misurata dal punteggio totale HAMD-17, rispetto al placebo. Un riassunto dei risultati di efficacia nello studio 217-PPD-301 è riportato nella Tabella 3.

Tabella 3. Riassunto dei risultati di efficacia nello studio 217-PPD-301

Endpoint di efficacia	Placebo (N = 97)	Zuranolone 50 mg (N = 98)	Valor e p *
Endpoint primario:			
Giorno 15 (EOT)	(n = 90)	(n = 93)	
Variazione media LS (SE) rispetto al basale nel punteggio totale HAMD-17	-11,6 (0,823)	-15,6 (0,817)	0,0007
Differenza media LS fra trattamenti (IC al 95%)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Endpoint secondari			
Giorno 3	(n = 96)	(n = 98)	
Variazione media LS (SE) rispetto al basale nel punteggio totale HAMD-17	-6,1 (0,710)	-9,5 (0,704)	0,0008
Differenza media LS fra trattamenti (IC al 95%)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
Giorno 28	(n = 85)	(n = 77)	
Variazione media LS (SE) rispetto al basale nel punteggio totale HAMD-17	-13,4 (0,875)	-16,3 (0,884)	0,0203
Differenza media LS fra trattamenti (IC al 95%)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
Giorno 45	(n = 85)	(n = 84)	
Variazione media LS (SE) rispetto al basale nel punteggio totale HAMD-17	-14,4 (0,902)	-17,9 (0,903)	0,0067
Differenza media LS fra trattamenti (IC al 95%)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
Giorno 15	(n = 90)	(n = 93)	
Numero di soggetti (%) con risposta HAMD-17** †	35 (38,9)	53 (57,0)	
Rischio relativo (IC al 95%)	1,409 (1,038; 1,912)		0,0278
Differenza di rischio (IC al 95%)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239
Giorno 15	(n = 90)	(n = 93)	
Numero di soggetti (%) con risposta CGI-I ‡	42 (46,7)	62 (66,7)	
Rischio relativo (IC al 95%)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Differenza di rischio (IC al 95%)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I = Clinical Global Impression Improvement Scale (scala dell'impressione clinica globale sul miglioramento);
EOT = End of treatment (fine del trattamento); HAMD-17 = scala di valutazione della depressione di Hamilton;
N = numero di soggetti nella FAS; n = numero di soggetti alla visita; IC = intervallo di confidenza; LS = minimi quadrati;
SE = errore standard

* Le medie LS e i corrispondenti valori p e IC derivano dall'analisi del modello misto per misure ripetute (*mixed model for repeated measures*, MMRM). I rischi relativi, la differenza di rischio e i corrispondenti valori p e IC derivano dall'analisi delle equazioni di stima generalizzate (*generalized estimation equation*, GEE) basate su modelli.

** La risposta HAMD-17 è definita come riduzione $\geq 50\%$ del punteggio totale HAMD-17 rispetto al basale.

† Tra le partecipanti con risposta HAMD-17 al Giorno 15, tre (5,7%) soggetti nel gruppo trattato con zuranolone 50 mg hanno manifestato una recidiva (definita come almeno 2 punteggi totali HAMD-17 consecutivi ≥ 20 dopo il Giorno 15), e nessun soggetto ha manifestato un *rebound* (definito come qualsiasi punteggio totale HAMD-17 pari o superiore al basale dopo il Giorno 15).

‡ La risposta CGI-I è definita come un punteggio CGI-I "estremamente migliorato" o "molto migliorato".

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Zuruvae in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della depressione postpartum (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La somministrazione di zuranolone 50 mg una volta al giorno ha determinato un accumulo di circa 1,5 volte in termini di esposizioni sistemiche e lo *steady state* è stato raggiunto tra i 3 e 5 giorni.

Dopo somministrazione orale, le concentrazioni di picco di zuranolone si verificano tra le 5 e 6 ore post-dose.

Effetto del cibo

Dopo la somministrazione di zuranolone 30 mg a volontari sani, la concentrazione sierica massima (C_{max}) è aumentata del 228% e l'AUC è aumentata del 55% con un pasto a basso contenuto di grassi (da 400 a 500 calorie, 25% di grassi), rispetto alle condizioni di digiuno. La C_{max} è aumentata del 334% e l'AUC è aumentata del 90% con un pasto ad alto contenuto di grassi (da 800 a 1 000 calorie, 50% di grassi), rispetto alle condizioni di digiuno. Il tempo alla concentrazione massima (t_{max}) non è stato influenzato dal cibo. L'esposizione a dosi fino a 90 mg è rimasta approssimativamente lineare rispetto alla dose con il consumo di un pasto a moderato contenuto di grassi (700 calorie; 30% di grassi).

Distribuzione

Il volume di distribuzione di zuranolone dopo somministrazione orale è elevato (> 500 L) ed è risultato indipendente dalla dose. Zuranolone non si è distribuito in maniera preferenziale nei globuli rossi.

Zuranolone presenta un elevato legame proteico (> 99,5%) alle proteine plasmatiche.

Distribuzione nel latte materno

La distribuzione di zuranolone nel latte materno è stata studiata in un gruppo di 14 donne sane in allattamento, trattate con somministrazione orale giornaliera di zuranolone 30 mg per 5 giorni. Allo *steady state* (Giorno 5), la dose giornaliera calcolata per i lattanti risultava bassa (circa 0,00135 mg/kg/die), rispecchiando una RID media dello 0,357% rispetto alla dose materna. Sulla base di una simulazione, la RID media prevista associata a una dose materna di 50 mg è stata dello 0,738% per lattanti con assunzione di latte pari a 150 mL/kg/die e dello 0,984% per lattanti con assunzione di latte pari a 200 mL/kg/die.

Biotrasformazione

Zuranolone subisce un esteso metabolismo, con il coinvolgimento del CYP3A identificato come enzima principale coinvolto. Non erano presenti metaboliti umani in circolazione a > 10% del materiale farmaco-correlato totale e nessuno è ritenuto contribuire agli effetti terapeutici di zuranolone.

Zuranolone non è un inibitore di CYP1A2, CYP2B6 o CYP2C19 e non si prevede che sia un inibitore di CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4 a concentrazioni clinicamente rilevanti.

Non si prevede che zuranolone sia un inibitore di BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 o OCT2 a concentrazioni clinicamente rilevanti. Zuranolone non è un substrato della P-glicoproteina.

Studi clinici sulle interazioni farmacologiche (*drug-drug interactions*, DDI) indicano che la somministrazione ripetuta di zuranolone prima della somministrazione di simvastatina (substrato del CYP3A) o bupropione (substrato del CYP2B6) non ha alterato l'esposizione a simvastatina o bupropione. Non si prevede che zuranolone causi un'interazione farmacologica attraverso l'induzione degli enzimi del CYP450.

Eliminazione

L'emivita terminale di zuranolone ($t_{1/2}$) è compresa tra circa 19,7 e 24,6 ore in una popolazione adulta. La clearance di zuranolone era indipendente dalla dose. La clearance media apparente (CL/F) di zuranolone è 32,7 L/h.

Escrezione

Dopo somministrazione orale di zuranolone radiomarcato, il 45% della dose è stato recuperato nelle urine sotto forma di metaboliti, con zuranolone immodificato trascurabile, e il 41% nelle feci sotto forma di metaboliti con meno del 2% di zuranolone immodificato.

Farmacocinetica in gruppi di pazienti speciali

Peso, etnia o età

La farmacocinetica (PK) di zuranolone è risultata simile tra soggetti sani e soggetti con PPD.

I soggetti neri o afroamericani avevano una CL/F del 14% più elevata rispetto ai soggetti di altre popolazioni (asiatica, bianca o altra); questo aumento non è stato tuttavia clinicamente significativo.

Non sono necessari adeguamenti della dose in base al peso, alla popolazione d'origine o all'età.

Compromissione renale

L'esposizione a zuranolone è risultata aumentata nei pazienti con compromissione renale moderata (eGFR da 30 a 59 mL/min) e severa (eGFR da 15 a 29 mL/min) (vedere paragrafo 4.2). Zuranolone non è stato studiato in pazienti con eGFR < 15 mL/min che necessitano di dialisi (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica

La C_{max} e l' AUC_{inf} di zuranolone erano invariate nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh Classe A) o moderata (Child-Pugh Classe B), rispetto ai soggetti sani abbinati. La C_{max} era del 24% inferiore e l' AUC_{inf} era del 56% superiore nei pazienti con compromissione epatica severa (Child-Pugh Classe C) (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

Tossicità della riproduzione

Nello studio registrativo sullo sviluppo embrio-fetale condotto nei ratti, è stata osservata una bassa incidenza di malformazioni fetali dalla dose intermedia alle dosi superiori. La dose priva di effetti avversi osservati (*no adverse effect level*, NOAEL) per lo sviluppo era 2,5 mg/kg/die. Le esposizioni a questa dose sono circa 3 volte superiori alle esposizioni attese nell'uomo. Nei topi, dalla dose intermedia alle dosi superiori, è stato osservato un aumento della palatoschisi, possibilmente correlato al ridotto peso corporeo fetale. Il margine di esposizione alla NOAEL era 1,9 volte superiore alle esposizioni attese nell'uomo. Nei conigli non sono state osservate malformazioni; tuttavia, tutte le dosi testate hanno prodotto esposizioni inferiori a quelle attese nell'uomo.

In uno studio dello sviluppo pre-/post-natale condotto nei ratti, perdita totale della prole e aumento della mortalità della prole a causa del mancato allattamento si sono verificati alla dose intermedia e alle dosi superiori. La NOAEL per lo sviluppo pre- e post-natale era pari alla dose bassa, con conseguente margine di esposizione di 2 volte rispetto all'esposizione attesa nell'uomo.

Con esposizioni a zuranolone 5,6 volte superiori alla MRHD è stato osservato, un incremento relativo di morte neuronale nei ratti esposti a una dose singola di zuranolone il giorno 7 post-natale, che corrisponde nell'uomo a un periodo di sviluppo cerebrale che inizia durante il terzo trimestre di gravidanza e continua fino ad alcuni anni dopo la nascita.

Tossicità in animali giovani

In studi di tossicità giovanile condotti nei ratti, i reperti correlati al trattamento con zuranolone erano coerenti con quelli osservati negli animali adulti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula

Croscarmellosa sodica (E468)
Mannitolo (E421)
Cellulosa microcristallina (E460)
Silice colloidale anidra (E551)
Sodio stearil fumarato

Involucro della capsula

Gelatina (E441)
Ferro ossido rosso (E172)
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido giallo (E172)

Stampa della capsula (inchiostro nero)

Ammonio idrossido (E527)
Ferro ossido nero (E172)
Glicole propilenico (E1520)
Gommalacca (E904)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Zurzuva 20 mg capsule rigide

Flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE) con chiusure in pellicola di polipropilene sigillata a induzione, a prova di bambino. Confezioni da 14 o 28 capsule rigide.

Blister in cloruro di polivinile (PVC) laminato con policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/alluminio. Confezione da 28 capsule in 1 scatola di cartone.

Zurzuvaе 25 mg capsule rigide

Flaconi in HDPE con chiusure in pellicola di polipropilene sigillata a induzione, a prova di bambino. Confezioni da 14 o 28 capsule rigide.

Blister in PVC laminato con PCTFE/alluminio. Confezione da 28 capsule in 1 scatola di cartone.

Zurzuvaе 30 mg capsule rigide

Flaconi in HDPE con chiusure in pellicola di polipropilene sigillata a induzione, a prova di bambino. Confezione da 14 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO
 RIGUARDA L’USO SICURO ED EFFICACE DEL
 MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO DEL FLACONE – CAPSULE DA 20 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 20 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 20 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 capsule rigide
28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE - CAPSULE DA 20 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 20 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 20 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 capsule rigide
28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/001 14 capsule

EU/1/25/1977/002 28 capsule

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO DEL FLACONE – CAPSULE DA 25 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuvae 25 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 25 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 capsule rigide
28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE - CAPSULE DA 25 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 25 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 25 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 capsule rigide
28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/004 14 capsule

EU/1/25/1977/005 28 capsule

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO DEL FLACONE – CAPSULE DA 30 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 30 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 30 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

zurzuva 30 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONE - CAPSULE DA 30 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 30 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 30 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

14 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/25/1977/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO DEL BLISTER – CAPSULE DA 20 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 20 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 20 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO INTERNO DEL BLISTER – CAPSULE DA 20 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuvae 20 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 20 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

1. Premere e tenere premuto
2. Tirare

1. Premere e tenere premuta la punta del tasto sulla sinistra.
2. Tenendo premuto il tasto, estrarre l'inserto da destra.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTERS – CAPSULE DA 20 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Zurzuva® 20 mg capsule rigide
zuranolone

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO DEL BLISTER – CAPSULE DA 25 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuva® 25 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 25 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO INTERNO DEL BLISTER – CAPSULE DA 25 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zurzuvae 25 mg capsule rigide
zuranolone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 25 mg di zuranolone.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

28 capsule rigide

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

1. Premere e tenere premuto
2. Tirare

1. Premere e tenere premuta la punta del tasto sulla sinistra.
2. Tenendo premuto il tasto, estrarre l'inserto da destra.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1977/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER – CAPSULE DA 25 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Zurzuva 25 mg capsule rigide
zuranolone

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biogen Netherlands B.V.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Zurzuvaе 20 mg capsule rigide
Zurzuvaе 25 mg capsule rigide
Zurzuvaе 30 mg capsule rigide
zuranolone

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Zurzuvaе e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Zurzuvaе
3. Come prendere Zurzuvaе
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zurzuvaе
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Zurzuvaе e a cosa serve

Cos'è Zurzuvaе

Zurzuvaе è un medicinale antidepressivo usato per il trattamento della depressione postpartum (PPD). Deve essere assunto dopo il parto da donne adulte di età pari o superiore a 18 anni.

A cosa serve Zurzuvaе

La depressione postpartum è una depressione che ha inizio durante la gravidanza o poco dopo il parto.

I sintomi possono includere umore depresso o tristezza, disturbi del sonno, variazioni del peso, difficoltà di concentrazione, sensazioni di inutilità, perdita di interesse verso le attività preferite e sensazioni di essere rallentate o di ansia.

Come agisce Zurzuvaе

Zurzuvaе aumenta l'attività del GABA (acido gamma-amminobutirrico) sui recettori nel cervello. Il GABA è coinvolto nella regolazione dell'umore. Aumentando l'attività del GABA, Zurzuvaе può essere efficace su parti del cervello interessate dalla depressione. In genere, **i sintomi iniziano a migliorare entro il terzo giorno del ciclo di trattamento di 14 giorni con Zurzuvaе.**

2. Cosa deve sapere prima di prendere Zurzuvaе

Non prenda Zurzuvaе

- se è allergica a zuranolone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è in gravidanza.

Avvertenze e precauzioni

Zurzuvaè può **ridurre la consapevolezza e la vigilanza**. È importante **discutere di questi possibili effetti con il medico o il farmacista prima di prendere Zurzuvaè**.

- Non guidi veicoli per almeno 12 ore dopo avere preso ogni dose di Zurzuvaè. È possibile che non sia in grado di comprendere da sola l'entità dell'effetto di Zurzuvaè e se sia sicuro per lei guidare veicoli.
- Zurzuvaè può anche causare sonnolenza, pensiero rallentato, difficoltà a ricordare, confusione e capogiro durante la giornata. Questi effetti possono interferire con le sue attività quotidiane, incluso prendersi cura di suo figlio. Non svolga attività potenzialmente pericolose se avverte uno qualsiasi di questi effetti.

Informi il medico se nota uno di questi segni.

Si rivolga al medico prima di prendere Zurzuvaè se pensa di rientrare in uno di questi casi:

- se ha abusato o è stata dipendente da **alcol, sostanze illegali o medicinali su prescrizione**
- se ha avuto **depressione, problemi dell'umore o pensieri** o comportamenti **suicidi**.

Chieda al medico se altri medicinali che sta assumendo le impediscono di prendere Zurzuvaè.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non è destinato a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni. Zurzuvaè non è stato valutato in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Zurzuvaè

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo perché Zurzuvaè può influire sulla modalità di azione di alcuni medicinali e alcuni medicinali possono avere un effetto su Zurzuvaè. Prenda altri medicinali durante il trattamento con Zurzuvaè solo su indicazione del medico.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali, perché può essere necessario adeguare la dose di Zurzuvaè. Vedere paragrafo 3, Come prendere Zurzuvaè:

- medicinali che possono aumentare il livello di Zurzuvaè nel sangue. Questi comprendono medicinali usati per il trattamento di:
 - **infezioni da funghi**, ad esempio, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo, itraconazolo
 - **infezioni batteriche**, ad esempio, gli antibiotici claritromicina, josamicina, telitromicina, troleandomicina
 - **infezione da HIV**, ad esempio, ritonavir, elvitegravir, indinavir, saquinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir
 - **tumori**, ad esempio, ceritinib, idelalisib, ribociclib, tucatinib
- medicinali che possono influire sul sistema nervoso, ad esempio:
 - **antidolorifici come gli oppioidi** (ad esempio, metadone, tramadolo, morfina, ossicodone, codeina)
 - **medicinali che aiutano a dormire**, come benzodiazepine (ad esempio, diazepam, lorazepam) e ipnotici non benzodiazepinici (ad esempio, zolpidem, zopiclone)
 - **antidepressivi che causano sonnolenza** (ad esempio, amitriptilina, clomipramina, dosulepina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trazodone, trimipramina)
 - **medicinali usati per il trattamento delle crisi convulsive, del dolore nervoso o dell'ansia** (ad esempio, gabapentin e pregabalin)
- medicinali che possono ridurre l'efficacia di Zurzuvaè, ad esempio:
 - **rifampicina** (antibiotico)
 - **erba di S. Giovanni** (rimedio erboristico assunto per la depressione)
 - **fenobarbital** (noto anche come barbiturici, usato per l'epilessia o i problemi del sonno)
 - **efavirenz** (usato per l'infezione da HIV)
 - **carbamazepina, fenitoina e primidone** (usati per il trattamento delle crisi convulsive).

Consulti il medico o il farmacista prima di prendere Zurzuvaе se rientra in uno dei casi sopra citati (o se ha dei dubbi).

Zurzuvaе con alcol

Non beva alcol e non assuma prodotti contenenti alcol durante il trattamento con Zurzuvaе senza consultare il medico. L'assunzione di alcol durante il trattamento con questo medicinale può peggiorare alcuni effetti indesiderati, come sonnolenza e stanchezza.

Zurzuvaе con cibo e bevande

Eviti il pompelmo o il succo di pompelmo durante il trattamento con Zurzuvaе.

Gravidanza

Zurzuvaе può causare danni al nascituro. Non prenda Zurzuvaе se è in gravidanza.

Usi misure contraccettive affidabili durante il trattamento e per i 7 giorni successivi. Parli con l'infermiere o con il medico riguardo ai metodi contraccettivi adatti a lei.

Informi immediatamente il medico se durante il trattamento con Zurzuvaе inizia una gravidanza o pensa di essere in stato di gravidanza.

Allattamento

Zurzuvaе passa nel latte materno. Non deve allattare con latte materno se non su indicazione del medico.

Informi immediatamente il medico se sta allattando con latte materno o se prevede di farlo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi veicoli e non svolga attività potenzialmente pericolose, ad esempio, usare macchinari, per almeno 12 ore dopo l'assunzione di Zurzuvaе (vedere il paragrafo precedente Avvertenze e precauzioni).

Zurzuvaе contiene una quantità trascurabile di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Zurzuvaе

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose raccomandata

La dose raccomandata è 50 mg (due capsule da 25 mg) da assumere una volta al giorno, alla sera. La prenda ogni giorno per 14 giorni. Zurzuvaе è prescritto solo per un singolo ciclo di trattamento di 14 giorni.

Non interrompa l'assunzione di Zurzuvaе fino a quando non ha terminato il ciclo di trattamento di 14 giorni, anche se si sente meglio. In genere, i sintomi iniziano a migliorare entro il terzo giorno di trattamento con Zurzuvaе.

Il medico può ridurre la dose a 40 mg (due capsule da 20 mg), assunta una volta al giorno, alla sera, se si manifestano problemi con gli effetti indesiderati.

Alcuni medicinali possono causare effetti indesiderati se vengono assunti insieme a Zurzuvaе. Se il medico le prescrive uno di questi medicinali durante il trattamento con Zurzuvaе, il medico può

ridurre la dose di Zurzuvaе per prevenire effetti indesiderati in caso di somministrazione di entrambi i medicinali insieme.

Se ha problemi ai reni moderati o gravi, o problemi al fegato gravi, il medico le prescriverà una dose di 30 mg (una capsula) da assumere una volta al giorno alla sera.

Come prendere le capsule di Zurzuvaе

- Ingerisca le capsule di Zurzuvaе intere, senza masticarle o aprirle.
 - **Prenda Zurzuvaе con alimenti contenenti grassi.** Questo aiuterà ad aumentare l'assorbimento di Zurzuvaе nell'organismo, in modo che possa essere efficace nel trattamento della PPD. I tipici alimenti contenenti grassi comprendono:
 - formaggi, latte intero, prodotti e yogurt a base di latte intero
 - carne, pesce azzurro
 - avocado, hummus, prodotti a base di soia (tofu)
 - frutta secca, burro di arachidi, cioccolato, barrette o bevande nutrizionali contenenti grassi.
- Questi possono essere assunti sotto forma di pasto o di spuntino.

Se prende più Zurzuvaе di quanto deve

Se prende più Zurzuvaе di quanto deve, chiedi immediatamente assistenza medica rivolgendosi al medico o recandosi al reparto di pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Non guidi personalmente perché potrebbe iniziare ad avvertire sonnolenza. Prenda sempre con sé il contenitore del medicinale con l'etichetta per mostrarlo al medico, anche se non ci sono più capsule al suo interno.

Se dimentica di prendere Zurzuvaе

Se dimentica di prendere Zurzuvaе, salti la dose dimenticata e prenda la dose successiva alla solita ora la sera del giorno dopo. **Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.** Continui a prendere Zurzuvaе una volta al giorno fino al completamento della prescrizione residua.

Se interrompe il trattamento con Zurzuvaе

Il trattamento con Zurzuvaе può essere interrotto senza la necessità di ridurre gradualmente la dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con questo medicinale possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10)

- Sonnolenza o stanchezza
- capogiro.

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)

- diarrea
- mancanza di energia
- difficoltà a ricordare informazioni
- tremore o tremolio
- sensazione di confusione.

Informi il medico o il farmacista se nota uno degli effetti indesiderati elencati sopra.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema**

nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Zurzuva

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone o sul blister dopo Scad.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Zurzuva

Il principio attivo è zuranolone.

Ogni capsula rigida di Zurzuva da 20 mg contiene 20 mg di zuranolone.

Ogni capsula rigida di Zurzuva da 25 mg contiene 25 mg di zuranolone.

Ogni capsula rigida di Zurzuva da 30 mg contiene 30 mg di zuranolone.

Gli altri componenti sono:

Contenuto della capsula: croscarmellosa sodica (E468), mannitolo (E421); cellulosa microcristallina (E460); silice colloidale anidra (E551); sodio stearil fumarato.

Involucro della capsula: gelatina (E441); ferro ossido rosso (E172); titanio diossido (E171); ferro ossido giallo (E172).

Stampa della capsula (inchiostro nero): idrossido di ammonio (E527); ferro ossido nero (E172); glicole propilenico (E1520); gommialacca (E904).

Descrizione dell'aspetto di Zurzuva e contenuto della confezione

Zurzuva 20 mg capsule rigide sono capsule rigide con testa di colore arancione chiaro e corpo di colore da avorio a giallo chiaro, con "S-217 20mg" stampato in inchiostro nero.

Zurzuva 25 mg capsule rigide sono capsule rigide con testa di colore arancione chiaro e corpo di colore arancione chiaro, con "S-217 25mg" stampato in inchiostro nero.

Zurzuva 30 mg capsule rigide sono capsule rigide con testa di colore arancione e corpo di colore arancione chiaro, con "S-217 30mg" stampato in inchiostro nero.

Le capsule sono fornite in flaconi contenenti:

- 14 o 28 capsule rigide di Zurzuva da 20 mg o
- 14 o 28 capsule rigide di Zurzuva da 25 mg o
- 14 capsule rigide di Zurzuva da 30 mg.

Le capsule sono fornite in blister contenenti:

- 28 capsule rigide di Zurzuva da 20 mg o
- 28 capsule rigide di Zurzuva da 25 mg.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 БЪЛГАРИЯ
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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu/>.