

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 20 mg harde capsules
Zurzuva® 25 mg harde capsules
Zurzuva® 30 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zurzuva® 20 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 20 mg zuranolon.

Zurzuva® 25 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 25 mg zuranolon.

Zurzuva® 30 mg harde capsules

Elke harde capsule bevat 30 mg zuranolon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

Zurzuva® 20 mg harde capsules

Harde capsules van maat 1 (met een lengte van ongeveer 19 mm) met een lichtoranje dop en een ivorkleurige tot lichtgele romp, bedrukt met “S-217 20mg” in zwarte inkt.

Zurzuva® 25 mg harde capsules

Harde capsules van maat 1 (met een lengte van ongeveer 19 mm) met een lichtoranje dop en een lichtoranje romp, bedrukt met “S-217 25mg” in zwarte inkt.

Zurzuva® 30 mg harde capsules

Harde capsules van maat 1 (met een lengte van ongeveer 19 mm) met een oranje dop en een lichtoranje romp, bedrukt met “S-217 30mg” in zwarte inkt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zurzuva® is geïndiceerd voor de behandeling van postpartumdepressie (PPD) bij volwassenen na de bevalling (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is 50 mg zuranolon (twee capsules van 25 mg) eenmaal daags oraal in te nemen gedurende 14 dagen als een enkelvoudige kuur. Er zijn geen gegevens beschikbaar over aanvullende behandeling in geval van een recidief of onvoldoende respons op zuranolon.

Als de patiënt een dosis van 50 mg niet verdraagt, kan de dosis worden verlaagd tot 40 mg (twee capsules van 20 mg) eenmaal daags oraal in te nemen gedurende 14 dagen (zie rubriek 4.4). Indien vereist kan de toediening zonder omlaag titreren worden gestopt.

Zuranolon kan alleen worden gebruikt of in combinatie met een stabiele achtergrondtherapie met orale antidepressiva (zie rubriek 4.4, 4.5 en 5.1).

Zuranolon dient in de avond te worden ingenomen. Patiënten moeten de instructie krijgen dat zij de volgende dag, 's avonds op het gebruikelijke tijdstip, de volgende dosis innemen als er een avonddosis wordt vergeten. De patiënt mag op dezelfde dag geen extra capsules innemen om de vergeten dosis te compenseren. De patiënt moet doorgaan met het innemen van zuranolon eenmaal daags totdat de volledige kuur (14 dagen) is voltooid.

Gelijktijdig gebruik met sterke CYP3A-remmers

Bij gebruik met sterke CYP3A-remmers is de aanbevolen dosis 30 mg eenmaal daags, oraal in te nemen gedurende de behandelingsperiode van 14 dagen.

Bijzondere populaties

Nierfunctiestoornis

De aanbevolen dosis bij patiënten met een matige (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid [eGFR] 30 tot 59 ml/min) of ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min; geen dialyse vereist) is 30 mg eenmaal daags, oraal in te nemen gedurende de behandelingsperiode van 14 dagen. Bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (eGFR 60 tot 89 ml/min) hoeft de dosis niet te worden aangepast (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

De aanbevolen dosis bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse C) is 30 mg eenmaal daags, oraal in te nemen gedurende de behandelingsperiode van 14 dagen. Bij patiënten met een lichte (Child-Pugh-klasse A) of matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse B) hoeft de dosis niet te worden aangepast (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Zurzuvae bij postpuberale vrouwen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Er is geen relevante toepassing van Zurzuvae bij prepuberale vrouwen.

Wijze van toediening

Zurzuvae moet eenmaal daags 's avonds oraal worden ingenomen met vetrijk voedsel in de vorm van een maaltijd of tussendoortje (bijv. vethoudende zuivelproducten, vlees en vette vis, avocado, hummus, producten op basis van soja, noten, pindakaas, chocolade of vethoudende voedingsrepen of dranken) (zie rubriek 5.2).

Zurzuvae-capsules worden in hun geheel doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Verminderde rijvaardigheid of verminderd vermogen om mogelijk gevaarlijke activiteiten te ondernemen

Zuranolon vermindert de rijvaardigheid vanwege zijn dempende werking op het centraal zenuwstelsel (CZS). Patiënten moet worden afgeraden een voertuig te besturen of andere mogelijk gevaarlijke activiteiten te ondernemen tot ten minste 12 uur na inname van elke dosis zuranolon. Patiënten moet worden geadviseerd dat ze mogelijk niet in staat zijn hun eigen vermogen te beoordelen om deze activiteiten uit te voeren (zie rubriek 4.7).

Dempende werking op het centraal zenuwstelsel

Zuranolon heeft een dempende werking op het CZS en kan effecten veroorzaken als somnolentie en sedatie (zie rubriek 4.8). Alcohol en andere middelen met een dempende werking op het CZS kunnen de dempende werking op het CZS of de vermindering van de psychomotorische functie doen toenemen (zie rubriek 4.5).

De dosis zuranolon moet worden verlaagd of permanent worden stopgezet afhankelijk van de ernst van de bijwerking en de individuele gevoeligheid van de patiënt voor deze effecten (zie rubriek 4.2 of 4.5).

Geneesmiddelinteracties

Gelijktijdig gebruik van zuranolon met CYP3A-inductoren moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Mogelijk misbruik en afhankelijkheid

Het gebruik van zuranolon kan tot misbruik leiden. In een onderzoek bij mensen naar mogelijk misbruik bij recreatieve gebruikers van middelen met een dempende werking op het CZS (N = 60) bleek zuranolon (30, 60 en 90 mg) dosisafhankelijk tot misbruik te kunnen leiden in vergelijking met alprazolam (1,5 mg en 3 mg), gemeten aan de hand van positieve subjectieve uitspraken als *“drug liking”*, *“overall drug liking”*, *“take drug again”*, *“high”* en *“good drug effects”*.

Op basis van gegevens uit klinische onderzoeken heeft zuranolon een laag vermogen om lichamelijke afhankelijkheid te creëren.

Bij personen met een verleden van misbruik van of verslaving aan alcohol of andere middelen moet de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen.

Hulpstoffen

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen "natriumvrij" is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen met een dempende werking op het CZS en alcohol

Gelijktijdige toediening van herhaalde dagelijkse doses van 50 mg zuranolon met alcohol of alprazolam leidde tot een grotere verstoring van de psychomotorische functie. Als gebruik in combinatie met een ander geneesmiddel met een dempende werking op het CZS (zoals opioïden, benzodiazepinen, niet-benzodiazepine hypnotica, gabapentinoïden en antidepressiva met sedatieve werking) onvermijdelijk is, moet dosisverlaging worden overwogen (zie rubriek 4.4).

Effect van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van zuranolon

Uit in-vitro-onderzoeken is gebleken dat zuranolon voornamelijk door CYP3A wordt gemetaboliseerd.

CYP3A-inductoren

Systemische blootstelling aan zuranolon (gebied onder de curve tot oneindig [AUC_{inf}]) wordt met 85% verlaagd in aanwezigheid van rifampicine (sterke CYP3A-inductor) (zie rubriek 5.2). Gelijktijdig gebruik van zuranolon met een CYP3A-inductor verlaagt de blootstelling aan zuranolon waardoor de werkzaamheid van zuranolon kan afnemen. Gelijktijdig gebruik van zuranolon met CYP3A-inductoren (bijv. carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, sint-janskruid en efavirenz) moet worden vermeden.

Sterke CYP3A-remmers

Gelijktijdig gebruik van zuranolon met een sterke CYP3A-remmer verhoogt de blootstelling aan zuranolon. Systemische blootstelling aan zuranolon (AUC_{inf}) wordt met 62% verhoogd wanneer het in combinatie met itraconazol wordt toegediend. De dosis zuranolon dient te worden verlaagd tot 30 mg bij gebruik in combinatie met een sterke CYP3A-remmer (bijv. proteaseremmers, antimycotica uit de groep van de azolen, een aantal macroliden zoals claritromycine of telitromycine) (zie rubriek 4.2).

Producten met grapefruit zijn remmers van CYP3A en moeten tijdens het gebruik van zuranolon worden vermeden.

Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Zuranolon is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van zuranolon bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 7 dagen na stopzetting van de behandeling. Patiënten moet geadviseerd worden over het gebruik van effectieve anticonceptie.

Borstvoeding

Uit gegevens van een klinische lactatiestudie blijkt dat zuranolon in lage concentraties aanwezig is in moedermelk. De berekende maximale relatieve dosis waaraan de zuigeling wordt blootgesteld (*relative infant dose*, RID) was < 1%. Bij de meeste proefpersonen waren de concentraties zuranolon in de moedermelk 6 dagen na de laatste dosis lager dan de bepaalbaarheidsgrens (zie rubriek 5.2). Het effect van zuranolon op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen is niet bekend en er zijn beperkte gegevens over het effect op de melkproductie (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens behandeling met zuranolon, tenzij naar het oordeel van de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg de voordelen van borstvoeding opwegen tegen de mogelijke risico's voor het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij de mens beschikbaar over het effect van zuranolon op de menselijke vruchtbaarheid. Gegevens uit dieronderzoeken bij mannetjes- en vrouwtjesdieren toonden bij klinisch relevante doses geen zuranolongerelateerde effecten op de vruchtbaarheid of voortplantingsfunctie (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zuranolon heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Van zuranolon is gemeld dat het somnolentie, duizeligheid, sedatie en verwarde toestand veroorzaakt (zie rubriek 4.8).

In twee onderzoeken met computergestuurde rijsimulaties werden de effecten geëvalueerd van de toediening van 30 mg en 50 mg zuranolon voor het slapen gaan op de rijprestaties de volgende ochtend, 9 uur na inname van de dosis. De rijvaardigheid van gezonde volwassenen werd op dosisafhankelijke wijze verminderd na eenmalige en herhaalde toediening voor het slapen gaan. Blootstelling-responsmodellering van gegevens over de standaardafwijking van de laterale positie (*standard deviation of lateral position*, SDLP) van de twee rijsimulatie-onderzoeken toonde aan dat de mediane placebogecorrigeerde SDLP onder de drempel valt die samenhangt met een bloedalcoholconcentratie (BAC) van 0,05%, 12 uur na een enkele dosis en na 7 avonddoses zuranolon.

Patiënten moet worden afgeraden mogelijk gevaarlijke activiteiten te ondernemen, zoals het besturen van een voertuig of het bedienen van machines, tot ten minste 12 uur na elke dosis zuranolon. Patiënten moet worden geadviseerd dat ze mogelijk niet in staat zijn hun eigen vermogen te beoordelen om deze activiteiten uit te voeren (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen waren somnolentie (27,6%), duizeligheid (13,3%) en sedatie (11,2%). De ernstige bijwerking was verwarde toestand (1,3%).

Het percentage met zuranolon behandelde proefpersonen die de behandeling stopzetten vanwege bijwerkingen, was 2%. Deze bijwerkingen waren somnolentie (2%) en sedatie (1%). Het percentage met zuranolon behandelde proefpersonen bij wie de dosis werd verlaagd of onderbroken vanwege bijwerkingen was 14,3%. De vaakst gemelde bijwerkingen die tot dosisverlaging of dosisonderbreking leidden, waren somnolentie (8,2%), duizeligheid (6,1%) en sedatie (3,1%).

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen worden weergegeven in tabel 1. De bijwerkingen worden vermeld per systeem/orgaanklasse (SOC) en frequentie. De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1. Bijwerkingen bij patiënten met PPD die met zuranolon werden behandeld

Systeem/orgaanklasse (SOC)	Bijwerking	Frequentie
Psychische stoornissen	Geheugen vermindering	Vaak
	Verwarde toestand	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Somnolentie	Zeer vaak
	Duizeligheid	Zeer vaak
	Sedatie	Zeer vaak
	Tremor	Vaak
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid	Vaak

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Somnolentie en sedatie

Bij proefpersonen behandeld met 50 mg zuranolon trad somnolentie op bij 26,5% van de proefpersonen en sedatie bij 11,2% van de proefpersonen. Alle voorvallen werden beoordeeld als licht of matig van ernst, waarbij 69,7% van de gevallen van somnolentie en 58,3% van de gevallen van sedatie zich binnen de eerste 2 dagen van de behandeling voordeden.

Verwarde toestand

Verwarde toestand werd gemeld bij 1 proefpersoon die 50 mg zuranolon kreeg en leidde tot een dosisverlaging. Ernstig verwarde toestand trad op bij 1 proefpersoon die 30 mg kreeg en verdween dezelfde dag na onderbreking van de behandeling, waarna de behandeling werd hervat met een verlaagde dosis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Tijdens klinisch premarketingonderzoek werd één geval van opzettelijke overdosering met zuranolon gemeld. De patiënt nam 330 mg (6,5 maal de MRHD) zuranolon en verkeerde volgens de melding in een veranderde bewustzijnstoestand. Het voorval verdween de volgende dag na behandeling met intraveneuze vloeistoffen.

Overdosering met zuranolon kan leiden tot overmatig dempende effecten op het CZS (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering zuranolon. Afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt moeten gepaste ondersteunende maatregelen worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psychoanaleptica, overige antidepressiva, ATC-code: N06AX31

Werkingmechanisme

Zuranolon is een synthetische neuroactieve steroïde (NAS) die krachtige positieve allosterische modulatie vertoont van de gamma-aminoboterzuur-A (GABA_A)-receptor. Zuranolon verhoogt de GABA -erge activiteit op synaptische en extrasynaptische GABA_A -receptoren en in in-vitro-onderzoeken is ook aangetoond dat het de expressie van GABA_A -receptoren op het celoppervlak verhoogt. Zuranolon kan antidepressieve effecten teweegbrengen door versterking van de GABA -erge remming.

Farmacodynamische effecten

Hartelektrofysiologie

Bij een dosis tot 2 maal de MRHD veroorzaakt zuranolon geen klinisch significante verlenging van het QTc-interval, noch enig ander klinisch significant effect op andere electrocardiografische parameters (ECG-parameters).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van zuranolon voor de behandeling van vrouwen met PPD werd onderzocht in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen in meerdere centra (217-PPD-301 [NCT04442503]). Vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd van 18 tot 45 jaar werden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar behandeling met zuranolon 50 mg of placebo, eenmaal daags oraal. De proefpersonen die aan het onderzoek deelnamen, moesten bij de uitgangssituatie een totaalscore ≥ 26 hebben op de *Hamilton Depression*-beoordelingsschaal met 17 items (HAMD-17). Daarnaast voldeden de proefpersonen ook aan de criteria voor MDE volgens de DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* - 5^e editie) -criteria. Er gold een beperkende voorwaarde van het ontstaan van symptomen in het derde trimester of binnen 4 weken na de bevalling. De proefpersonen startten tot 12 maanden na de bevalling met de behandeling. De proefpersonen werden na de 14-daagse behandelingskuur gedurende 4 weken gevolgd.

Tabel 2. Populatiekenmerken

Parameter		217-PPD-301† (SKYLARK)
Leeftijd (jaar) – gemiddeld (min.; max.)		30 (19; 44)
Gebruik van een stabiele dosis orale antidepressiva* gedurende ten minste 30 dagen vóór de uitgangssituatie		15%
Ras	Wit	70%
	Zwart of Afro-Amerikaans	22%
	Aziatisch	1%
	Overig/Gemengd	7%
Etniciteit	Hispanic of latino	39%
Body mass index (kg/m ²) - gemiddeld (min.; max.)		30 (19; 45)
Proefpersonen met aanvang van PPD aansluitend op en binnen de eerste 4 weken na de bevalling		67%
Totaalscore HAMD-17 bij de uitgangssituatie - gemiddeld (min.; max.)		28,7 (21; 36)
Totaalscore MADRS bij de uitgangssituatie - gemiddeld (min.; max.)		35,3 (22; 49)

HAMD-17 = *Hamilton Depression*-beoordelingsschaal; MADRS = *Montgomery-Åsberg Depression*-beoordelingsschaal;
min. = minimum; max. = maximum

* Proefpersonen die antidepressieve therapieën (ADT's) gebruikten in een stabiele dosis (≥ 30 dagen), met uitzondering van nefazodon, trazodon of brexanolon, kwamen in aanmerking voor deelname aan de onderzoeken. De meest gebruikte ADT was sertraline.

† Volledige analyseset (*Full Analysis Set*, FAS)

Het onderzoek toonde statistische superioriteit voor het primaire eindpunt, verandering ten opzichte van de uitgangssituatie op dag 15 in depressieve symptomen gemeten met de HAMD-17-totaalscore, in vergelijking met placebo. Een samenvatting van de werkzaamheidsresultaten in onderzoek 217-PPD-301 is weergegeven in tabel 3.

Tabel 3. Samenvatting van de werkzaamheidsresultaten in onderzoek 217-PPD-301

Werkzaamheidseindpunt	Placebo (N = 97)	50 mg zuranolon (N = 98)	p-waarde*
Primair eindpunt:			
Dag 15 (EOT) LS-gemiddelde verandering (SE) in HAMD-17-totaalscore t.o.v. de uitgangssituatie	(n = 90) -11,6 (0,823)	(n = 93) -15,6 (0,817)	0,0007
LS-gemiddelde behandelverschil (95%-BI)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Secundaire eindpunten			
Dag 3 LS-gemiddelde verandering (SE) in HAMD-17-totaalscore t.o.v. de uitgangssituatie	(n = 96) -6,1 (0,710)	(n = 98) -9,5 (0,704)	0,0008
LS-gemiddelde behandelverschil (95%-BI)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
Dag 28 LS-gemiddelde verandering (SE) in HAMD-17-totaalscore t.o.v. de uitgangssituatie	(n = 85) -13,4 (0,875)	(n = 77) -16,3 (0,884)	0,0203
LS-gemiddelde behandelverschil (95%-BI)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
Dag 45 LS-gemiddelde verandering (SE) in HAMD-17-totaalscore t.o.v. de uitgangssituatie	(n = 85) -14,4 (0,902)	(n = 84) -17,9 (0,903)	0,0067
LS-gemiddelde behandelverschil (95%-BI)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
Dag 15 Aantal proefpersonen (%) met HAMD-17-respons** †	(n = 90) 35 (38,9)	(n = 93) 53 (57,0)	
Relatief risico (95%-BI)	1,409 (1,038; 1,912)		0,0278
Verskil in risico (95%-BI)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239
Dag 15 Aantal proefpersonen (%) met CGI-I-respons ‡	(n = 90) 42 (46,7)	(n = 93) 62 (66,7)	
Relatief risico (95%-BI)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Verskil in risico (95%-BI)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I = *Clinical Global Impression Improvement*-schaal; EOT = einde van de behandeling (*end of treatment*); HAMD-17 = *Hamilton Depression*-beoordelingsschaal; N = aantal proefpersonen in de FAS; n = aantal proefpersonen bij het bezoek; BI = betrouwbaarheidsinterval; LS = kleinste kwadraten (*least squares*); SE = standaardfout (*standard error*)

* LS-gemiddelden en bijbehorende p-waarden en BI's zijn afkomstig van analyse met een gemengd model voor herhaalde metingen (*mixed model for repeated measures*, MMRM). Relatieve risico's, verschillen in risico en bijbehorende p-waarden en BI's zijn afkomstig van modelmatige analyse met een gegeneraliseerde schattingsvergelijking (*generalised estimation equation*, GEE).

** HAMD-17-respons is gedefinieerd als een vermindering van $\geq 50\%$ ten opzichte van de uitgangssituatie in de HAMD-17-totaalscore.

† Van de deelnemers met een HAMD-17-respons op dag 15 hadden drie proefpersonen (5,7%) in de groep met 50 mg zuranolon een terugval (gedefinieerd als ten minste 2 opeenvolgende HAMD-17-totaalscores ≥ 20 na dag 15), en geen van hen had een rebound (gedefinieerd als een HAMD-17-totaalscore groter dan of gelijk aan de uitgangssituatie na dag 15).

‡ CGI-I-respons is gedefinieerd als een CGI-I-score van 'zeer sterk verbeterd' of 'sterk verbeterd'.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Zurzuvae in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van postpartumdepressie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Toediening eenmaal daags van 50 mg zuranolon resulteerde in een accumulatie van ongeveer 1,5-voudige systemische blootstelling en *steady state* werd na 3 tot 5 dagen bereikt.

Na orale toediening treden piekconcentraties van zuranolon 5 tot 6 uur na de dosisinname op.

Effect van voedsel

Na toediening van 30 mg zuranolon aan gezonde vrijwilligers steeg de maximale serumconcentratie ($C_{\max}$) met 228% en de AUC met 55% met een vetarme maaltijd (400 tot 500 calorieën, 25% vet) vergeleken met nuchtere omstandigheden. De $C_{\max}$ steeg met 334% en de AUC met 90% met een vetrijke maaltijd (800 tot 1.000 calorieën, 50% vet) vergeleken met nuchtere omstandigheden. De tijd bij maximale concentratie ($t_{\max}$) werd niet beïnvloed door voedsel. De blootstelling bij doses tot 90 mg bleef ongeveer dosislineair met consumptie van een matig vetrijke maaltijd (700 calorieën, 30% vet).

Distributie

Het distributievolume van zuranolon na orale toediening is hoog (> 500 l) en was onafhankelijk van de dosis. Zuranolon verdeelde zich niet bij voorkeur in rode bloedcellen.

Zuranolon wordt in sterke mate gebonden ($> 99,5\%$) aan plasma-eiwitten.

Distributie in de moedermelk

De distributie van zuranolon in de moedermelk is onderzocht bij een groep van 14 gezonde vrouwen die borstvoeding gaven en die gedurende 5 dagen dagelijks 30 mg zuranolon oraal kregen toegediend. Bij *steady state* (dag 5) was de berekende dagelijkse dosis waaraan de zuigeling werd blootgesteld laag (ongeveer 0,00135 mg/kg/dag), wat overeenkwam met een gemiddelde RID van 0,357% in vergelijking met de maternale dosis. Uit een simulatie bleek dat de verwachte gemiddelde RID bij een maternale dosis van 50 mg 0,738% bedroeg voor een zuigeling met een melkinname van 150 ml/kg/dag en 0,984% voor een zuigeling met een melkinname van 200 ml/kg/dag.

Biotransformatie

Zuranolon wordt uitgebreid gemetaboliseerd met CYP3A als een van de enzymen die daar primair bij betrokken is. Er circuleerden geen humane metabolieten in $> 10\%$ van het totale aan het geneesmiddel gerelateerde materiaal en geen van deze metabolieten zou bijdragen aan de therapeutische effecten van zuranolon.

Zuranolon is bij klinisch relevante concentraties geen remmer van CYP1A2, CYP2B6 of CYP2C19 en is naar verwachting geen remmer van CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 of CYP3A4.

Zuranolon is bij klinisch relevante concentraties naar verwachting geen remmer van BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 of OCT2. Zuranolon is geen substraat van P-glycoproteïne.

Klinische DDI-onderzoeken duiden erop dat herhaalde toediening van zuranolon voorafgaand aan de toediening van simvastatine (CYP3A-substraat) of bupropion (CYP2B6-substraat) de blootstelling aan simvastatine of bupropion niet veranderde. Zuranolon veroorzaakt naar verwachting geen geneesmiddelinteractie door inductie van het CYP450-enzym.

Eliminatie

De terminale halfwaardetijd van zuranolon ($t_{1/2}$) is ongeveer 19,7 tot 24,6 uur bij een volwassen populatie. De klaring van zuranolon was onafhankelijk van de dosis. De gemiddelde schijnbare klaring (CL/F) van zuranolon is 32,7 l/u.

Excretie

Na orale toediening van radioactief gemerkt zuranolon werd 45% van de dosis teruggevonden in de urine in de vorm van metabolieten, met een verwaarloosbare hoeveelheid onveranderd zuranolon, en 41% in de feces in de vorm van metabolieten met minder dan 2% onveranderd zuranolon.

Farmacokinetiek bij bijzondere patiëntengroepen

Gewicht, ras of leeftijd

De farmacokinetiek (PK) van zuranolon was vergelijkbaar tussen gezonde proefpersonen en proefpersonen met PPD.

Zwarte of Afro-Amerikaanse proefpersonen hadden een 14% hogere CL/F in vergelijking met proefpersonen van andere rassen (Aziatisch, wit of overige), maar deze toename was niet van klinisch belang.

Op basis van gewicht, ras of leeftijd zijn geen dosisaanpassingen vereist.

Nierfunctiestoornis

De blootstelling aan zuranolon was verhoogd bij patiënten met een matige (eGFR 30 tot 59 ml/min) en ernstige (eGFR 15 tot 29 ml/min) nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.2). Zuranolon is niet onderzocht bij patiënten met een eGFR < 15 ml/min die dialyse nodig hebben (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis

De $C_{\max}$ en $AUC_{\inf}$ voor zuranolon waren onveranderd bij patiënten met een lichte (Child-Pugh-klasse A) of matige (Child-Pugh-klasse B) leverfunctiestoornis in vergelijking met overeenkomende gezonde proefpersonen. De $C_{\max}$ was 24% lager en de $AUC_{\inf}$ was 56% hoger bij patiënten met een ernstige (Child-Pugh-klasse C) leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Reproductietoxiciteit

In het centrale onderzoek bij ratten naar de ontwikkeling van embryo's en foetussen werd bij de middelhoge dosis en hogere doses een lage incidentie van foetale misvormingen vastgesteld. De dosis waarbij geen bijwerking werd waargenomen (*no observed effects level*, NOAEL) voor ontwikkeling was 2,5 mg/kg/dag. Blootstelling aan deze dosis is ongeveer 3 maal hoger dan de verwachte blootstelling bij mensen. Bij muizen werd een toename van gespleten gehemelte waargenomen bij de middelhoge dosis en hogere doses, wat verband zou kunnen houden met een lager lichaamsgewicht van de foetus. De blootstellingsmarge bij de NOAEL was 1,9 maal hoger dan de verwachte blootstelling bij mensen. Bij konijnen werden geen misvormingen waargenomen; hierbij resulteerden alle geteste doses echter in blootstellingen die lager waren dan de verwachte blootstelling bij mensen.

In een onderzoek naar pre- en postnatale ontwikkeling bij ratten werd totaal verlies van de worp en een verhoogde sterfte van de nakomelingen door gebrekkig zogen gezien bij de middelhoge dosis en hogere doses. De NOAEL voor pre- en postnatale ontwikkeling was de lage dosis, wat resulteerde in een blootstellingsmarge 2 maal hoger dan de verwachte blootstelling bij mensen.

Bij een blootstelling aan zuranolon die 5,6 maal hoger was dan de MRHD werd een relatieve toename in neuronale sterfte waargenomen bij ratten die postnataal op dag 7 aan een enkele dosis zuranolon werden blootgesteld. Bij mensen komt dit overeen met een periode van hersenontwikkeling die begint in het derde trimester van de zwangerschap en doorgaat tot enkele jaren na de geboorte.

Toxiciteit bij jonge dieren

In onderzoeken naar de toxiciteit bij jonge ratten kwamen de bevindingen met betrekking tot de behandeling met zuranolon overeen met de bevindingen bij volwassen dieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule

Croscarmellose-natrium (E468)
Mannitol (E421)
Microkristallijne cellulose (E460)
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)
Natriumstearylfumaraat

Omhuulsel van de capsule

Gelatine (E441)
Rood ijzeroxide (E172)
Titaandioxide (E171)
Geel ijzeroxide (E172)

Opdruk op de capsule (zwarte inkt)

Ammoniumhydroxide (E527)
Zwart ijzeroxide (E172)
Propyleenglycol (E1520)
Schellakglazuur (E904)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Zurzuva 20 mg harde capsules

Flessen van polyethyleen met hoge dichtheid (HDPE) met een kindveilige sluiting van polypropyleen met foliegevoerde inductie-afdichting. Verpakkingsgrootten van 14 of 28 harde capsules.

Aluminium blisterverpakking van polychloortrifluorethyleen (PCTFE), gelamineerd met polyvinylchloride (PVC).

Verpakkingsgrootte van 28 capsules in 1 doos.

Zurzuva® 25 mg harde capsules

Flessen van HDPE met een kindveilige sluiting van polypropyleen met foliegevoerde inductie-afdichting. Verpakkingsgrootten van 14 of 28 harde capsules.

Aluminium blisterverpakking van PCTFE, gelamineerd met PVC. Verpakkingsgrootte van 28 capsules in 1 doos.

Zurzuva® 30 mg harde capsules

Flessen van HDPE met een kindveilige sluiting van polypropyleen met foliegevoerde inductie-afdichting. Verpakkingsgrootte van 14 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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 VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN
HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS FLES – 20 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 20 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 20 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

14 harde capsules
28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET FLES – 20 mg CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zurzuva® 20 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 20 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules
28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1977/001 14 capsules

EU/1/25/1977/002 28 capsules

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS FLES – 25 mg CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zurzuva® 25 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 25 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules
28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET FLES – 25 mg CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zurzuva® 25 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 25 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules
28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1977/004 14 capsules

EU/1/25/1977/005 28 capsules

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS FLES – 30 mg CAPSULES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Zurzuva® 30 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 30 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/25/1977/007

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zurzuva 30 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
ETIKET FLES – 30 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 30 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 30 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/25/1977/007

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS BLISTERVERPAKKING – 20 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 20 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 20 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1977/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zurzuva 20 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
KARTONNEN BINNENVERPAKKING BLISTERVERPAKKING – 20 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 20 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 20 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

1. Ingedrukt houden
2. Trekken

1. Houd de punt van de knop aan de linkerkant ingedrukt.
2. Terwijl u de knop ingedrukt houdt, trekt u de bijsluiter rechts naar buiten.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1977/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN – 20 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 20 mg harde capsules
zuranolon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS BLISTERVERPAKKING – 25 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 25 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 25 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1977/006

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

zurzuva 25 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
KARTONNEN BINNENVERPAKKING BLISTERVERPAKKING – 25 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva® 25 mg harde capsules
zuranolon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 25 mg zuranolon.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

28 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor oraal gebruik.

1. Ingedrukt houden
2. Trekken

1. Houd de punt van de knop aan de linkerkant ingedrukt.
2. Terwijl u de knop ingedrukt houdt, trekt u de bijsluiter rechts naar buiten.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENST TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1977/006

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN – 25 mg CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zurzuva[®] 25 mg harde capsules
zuranolon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Zurzuvae 20 mg harde capsules

Zurzuvae 25 mg harde capsules

Zurzuvae 30 mg harde capsules

zuranolon

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Zurzuvae en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zurzuvae en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Wat is Zurzuvae?

Zurzuvae is een antidepressivum. Het wordt gebruikt voor het behandelen van postpartumdepressie (PPD). Volwassenen van 18 jaar en ouder moeten het na de bevalling innemen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Postpartumdepressie is een depressie die begint tijdens de zwangerschap of kort na de bevalling.

Klachten kunnen zijn: stemmingsdip of somber zijn, slaapstoornissen, veranderingen in gewicht, moeite met concentreren, waardeloos gevoel, geen interesse meer hebben in favoriete activiteiten, en gevoel van minder actief te zijn of angst.

Hoe werkt dit middel?

Zurzuvae versterkt de werking van GABA (gamma-aminoboterzuur) op de receptoren in de hersenen. GABA speelt een rol bij het regelen van de stemming. Door de werking van GABA te versterken kan Zurzuvae de delen van de hersenen helpen die zijn aangetast bij een depressie. Meestal **beginnen de klachten op de derde dag van de 14-daagse behandeling met Zurzuvae af te nemen.**

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent zwanger.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Zurzuvaе kan **het bewustzijn en de alertheid verminderen**. Het is belangrijk om **deze mogelijke gevolgen met uw arts of apotheker te bespreken voordat u dit middel inneemt**.

- Bestuur minimaal de eerste 12 uur na het innemen van elke dosis Zurzuvaе geen voertuigen. Het is mogelijk dat u niet zelf kunt bepalen welke invloed Zurzuvaе op u heeft en of u veilig kunt rijden.
- Zurzuvaе kan ook zorgen voor slaperig zijn, traag denken, problemen met het geheugen, in de war zijn en duizelig zijn overdag. Deze gevolgen kunnen uw dagelijkse activiteiten in de weg staan. Waaronder de zorg voor uw kind. Voer geen activiteiten uit die gevaarlijk kunnen zijn als u last krijgt van een van deze klachten.

Vertel het uw arts als u een of meer van deze klachten opmerkt.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als u denkt dat het volgende voor u van toepassing zou kunnen zijn:

- u heeft **alcohol, illegale drugs of voorgeschreven geneesmiddelen** misbruikt of bent daaraan verslaafd geweest;
- u heeft een **depressie, stemmingsproblemen, zelfmoordgedachten** of zelfmoordgedrag gehad.

Vraag aan uw arts of andere geneesmiddelen die u gebruikt ervoor zorgen dat u Zurzuvaе niet mag innemen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor kinderen en jongeren tot 18 jaar. Zurzuvaе is niet getest bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zurzuvaе nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit middel kan namelijk invloed hebben op de manier waarop sommige geneesmiddelen werken. Sommige geneesmiddelen kunnen ook invloed hebben op Zurzuvaе. Neem alleen andere geneesmiddelen terwijl u Zurzuvaе gebruikt als uw arts u vertelt dat u dat mag.

Vertel het uw arts of apotheker vooral als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt. Mogelijk moet uw dosis Zurzuvaе worden aangepast. Zie rubriek 3: 'Hoe neemt u dit middel in?':

- geneesmiddelen die de hoeveelheid Zurzuvaе in uw bloed kunnen verhogen. Dit zijn onder andere geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van:
 - **schimmelinfecties**, zoals ketoconazol, posaconazol, voriconazol, itraconazol
 - **bacteriële infecties**, zoals de antibiotica claritromycine, josamycine, telitromycine, troleandomycine
 - **hiv-infectie**, zoals ritonavir, elvitegravir, indinavir, saquinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir
 - **kanker**, zoals ceritinib, idelalisib, ribociclib, tucatinib.
- geneesmiddelen die invloed kunnen hebben op het zenuwstelsel. Zoals:
 - **pijnstillers zoals opioïden** (zoals methadon, tramadol, morfine, oxycodon, codeïne)
 - **slaapmiddelen** zoals benzodiazepinen (zoals diazepam, lorazepam) en slaapmiddelen die geen benzodiazepinen zijn (zoals zolpidem, zopiclon)
 - **antidepressiva die slaperig zijn veroorzaken** (zoals amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, mianserine, mirtazapine, trazodon, trimipramine)
 - **geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epileptische aanvallen, zenuwpijn of angst** (zoals gabapentine en pregabaline).
-
- geneesmiddelen die de werking van Zurzuvaе kunnen verminderen. Zoals:
 - **rifampicine** (antibioticum)
 - **sint-janskruid** (kruidenmiddel tegen depressie)
 - **fenobarbital** (ook bekend als barbituraten, gebruikt voor epilepsie of slaapproblemen)

- **efavirenz** (gebruikt voor hiv-infectie)
- **carbamazepine, fenytoïne en primidon** (gebruikt voor de behandeling van epileptische aanvallen).

Is een van de punten hierboven voor u van toepassing (of twijfelt u hierover)? **Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Zurzuvae inneemt.**

Waarop moet u letten met alcohol?

Drink geen alcohol en neem geen producten in die alcohol bevatten zolang u Zurzuvae gebruikt zonder dit met uw arts te bespreken. Het gebruik van alcohol tijdens het gebruik van dit geneesmiddel kan bijwerkingen zoals suf zijn en slaperig zijn erger maken.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Eet geen grapefruit of drink geen grapefruitsap zolang u Zurzuvae gebruikt.

Zwangerschap

Zurzuvae kan schadelijk zijn voor een ongeboren baby. Neem Zurzuvae niet in als u zwanger bent.

Gebruik een betrouwbare manier van anticonceptie tijdens de behandeling met Zurzuvae en tijdens de 7 dagen daarna. Praat met uw verpleegkundige of arts over manieren van anticonceptie die goed bij u passen.

Wordt u tijdens de behandeling met Zurzuvae zwanger of denkt u dat u zwanger bent? Vertel dat dan meteen aan uw arts.

Borstvoeding

Zurzuvae komt in de moedermelk terecht. U mag geen borstvoeding geven. Behalve als uw arts zegt dat dit mag.

Geeft u borstvoeding of bent u van plan borstvoeding te gaan geven? Vertel dat dan meteen aan uw arts.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur minimaal 12 uur na het innemen van Zurzuvae geen voertuigen en voer geen activiteiten uit die gevaarlijk kunnen zijn zoals het bedienen van machines (zie bovenstaande rubriek 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

Zurzuvae bevat een verwaarloosbare hoeveelheid natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aanbevolen dosering

De aanbevolen dosering is 50 mg (2 capsules van 25 mg) 1 keer per dag in de avond. Neem het elke dag voor 14 dagen. Zurzuvae wordt alleen voorgeschreven als een eenmalige kuur van 14 dagen.

Stop niet met het innemen van Zurzuvae tot u de kuur van 14 dagen heeft afgemaakt. Ook als u zich beter begint te voelen. Meestal beginnen de klachten op de derde dag van de behandeling met Zurzuvae af te nemen.

Heeft u last van bijwerkingen? Dan is het mogelijk dat uw arts uw dosis verlaagt tot 40 mg (2 capsules van 20 mg) 1 keer per dag in de avond.

Sommige geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken als u ze op hetzelfde moment als Zurzuvae gebruikt. Schrijft uw arts u een van deze geneesmiddelen voor terwijl u Zurzuvae gebruikt? Dan kan het zijn dat uw arts de dosis Zurzuvae verlaagt. Dit is om te zorgen dat u geen bijwerkingen krijgt wanneer u beide geneesmiddelen op hetzelfde moment gebruikt.

Heeft u matige of ernstige problemen met uw nieren? Of ernstige problemen met uw lever? Dan zal uw arts een dosis van 30 mg (1 capsule) 1 keer per dag in de avond voorschrijven.

Hoe neemt u dit middel in?

- Slik de Zurzuvae-capsule in zijn geheel door zonder te kauwen of deze te openen.
- **Neem Zurzuvae met vetrijk voedsel in.** Hierdoor kan uw lichaam Zurzuvae beter opnemen. Zo kan het goed werken voor de behandeling van uw PPD. Voorbeelden van vetrijk voedsel zijn:
 - kaas, volle melk, volle zuivelproducten en yoghurt
 - vlees, vette vis
 - avocado, hummus, producten op basis van soja (tofu)
 - noten, pindakaas, chocolade, vethoudende voedingsrepen of dranken.U kunt deze nemen als maaltijd of als tussendoortje.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Heeft u te veel Zurzuvae ingenomen? Dan moet u meteen medische hulp zoeken. Bel uw arts of ga meteen naar de spoedeisende hulp van het ziekenhuis in de buurt. Rijd niet zelf omdat u zich slaperig kunt gaan voelen. Neem altijd de verpakking met het etiket van het geneesmiddel mee om aan de arts te laten zien. Ook als er geen capsules meer over zijn.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Bent u vergeten dit middel in te nemen? Sla dan de gemiste dosis over. Neem de volgende dag de volgende dosis in de avond op het gebruikelijke tijdstip in. **Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.** Ga door met het innemen van Zurzuvae 1 keer per dag totdat de rest van de kuur is afgemaakt.

Als u stopt met het innemen van dit middel

U kunt de behandeling met dit middel stopzetten zonder dat u de dosis langzaam moet verlagen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit geneesmiddel.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- suf zijn of slaperig zijn
- duizelig zijn.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- dunne ontlasting (diarree)
- geen energie hebben
- moeite hebben met het onthouden van dingen
- beven of schudden
- in de war zijn.

Merkt u een van de bijwerkingen hierboven op? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem** zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de fles of de blisterverpakking na EXP.

Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is zuranolon.

Elke harde capsule van Zurzuva^e 20 mg bevat 20 mg zuranolon.

Elke harde capsule van Zurzuva^e 25 mg bevat 25 mg zuranolon.

Elke harde capsule van Zurzuva^e 30 mg bevat 30 mg zuranolon.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Inhoud van de capsule: croscarmellose natrium (E468), mannitol (E421), microkristallijne cellulose (E460), colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551), natriumstearyl fumarate.

Omhuulsel van de capsule: gelatine (E441), rood ijzeroxide (E172), titaandioxide (E171); geel ijzeroxide (E172).

Opdruk op de capsule (zwarte inkt): ammoniumhydroxide (E527), zwart ijzeroxide (E172), propyleenglycol (E1520); schellakglazuur (E904).

Hoe ziet Zurzuva^e eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zurzuva^e 20 mg harde capsules zijn harde capsules met een lichtoranje dop en een ivoorkleurige tot lichtgele romp, bedrukt met “S-217 20mg” in zwarte inkt.

Zurzuva^e 25 mg harde capsules zijn harde capsules met een lichtoranje dop en lichtoranje romp, bedrukt met “S-217 25mg” in zwarte inkt.

Zurzuvaе 30 mg harde capsules zijn harde capsules met een oranje dop en lichtoranje romp, bedrukt met “S-217 30mg” in zwarte inkt.

De capsules worden geleverd in flesverpakkingen met:

- 14 of 28 harde capsules van Zurzuvaе 20 mg of
- 14 of 28 harde capsules van Zurzuvaе 25 mg of
- 14 harde capsules van Zurzuvaе 30 mg.

De capsules worden geleverd in blisterverpakkingen met:

- 28 harde capsules van Zurzuvaе 20 mg of
- 28 harde capsules van Zurzuvaе 25 mg.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Biogen Lithuania UAB
Tel: +370 5 259 6176

България

ТП ЕВОФАРМА
Тел.: +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Pharma MT limited
Tel: +356 213 37008/9

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Biogen Estonia OÜ
Tel: + 372 618 9551

Norge

Biogen Norway AS
Tlf: +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

España

Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: + 371 68 688 158

Portugal

Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

România

Ewopharma România SRL
Tel: + 40 21 260 13 44

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.