

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler
Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler
Zurzuva[®] 30 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 20 mg zuranolon (zuranolone).

Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 25 mg zuranolon (zuranolone).

Zurzuva[®] 30 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder 30 mg zuranolon (zuranolone).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard.

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler

Størrelse 1 (lengde ca. 19 mm) harde kapsler med en lys oransje topp og kremfarget til lysegul hoveddel, merket med "S-217 20mg" i svart trykk.

Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler

Størrelse 1 (lengde ca. 19 mm) harde kapsler med en lys oransje topp og en lys oransje hoveddel, merket med "S-217 25mg" i svart trykk.

Zurzuva[®] 30 mg harde kapsler

Størrelse 1 (lengde ca. 19 mm) harde kapsler med en oransje topp og en lys oransje hoveddel, merket med "S-217 30mg" i svart trykk.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Zurzuva[®] er indisert til behandling av postpartum depresjon (PPD) hos voksne etter fødsel (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen er 50 mg zuranolon (to 25 mg kapsler) som tas oralt én gang daglig i 14 dager som en enkelt behandlingskur. Det finnes ingen tilgjengelige data på ytterligere behandling ved tilbakefall eller utilstrekkelig respons på zuranolon.

Dosen kan reduseres til 40 mg (to 20 mg kapsler) oralt én gang daglig i 14 dager dersom pasienten ikke tolererer 50 mg (se pkt. 4.4). Hvis nødvendig kan doseringen avbrytes uten nedtitrering.

Zuranolon kan brukes alene eller sammen med stabil grunnbehandling med orale antidepressiver (se pkt. 4.4, 4.5 og 5.1).

Zuranolon skal tas om kvelden. Hvis en kveldsdose blir glemt, skal pasienten bes om å ta neste dose til vanlig tid på kvelden neste dag. Pasienten skal ikke ta flere kapsler på samme dag som erstatning for en glemt dose. Pasienten skal fortsette å ta zuranolon én gang daglig til hele behandlingskuren (14 dager) er fullført.

Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere

Anbefalt dose er 30 mg oralt én gang daglig i den 14 dager lange behandlingsperioden ved bruk sammen med sterke CYP3A-hemmere.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Anbefalt dose hos pasienter med moderat (estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR) 30–59 ml/minutt) eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/minutt uten behov for dialyse) er 30 mg oralt én gang daglig i en 14 dagers behandlingsperiode. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (eGFR 60–89 ml/minutt) (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Anbefalt dose hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) er 30 mg oralt én gang daglig i en 14 dagers behandlingsperiode. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse A) eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Zurzuva hos postpubertale kvinner under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er ikke relevant å bruke Zurzuva hos prepubertale jenter.

Administrasjonsmåte

Zurzuva skal tas oralt én gang daglig om kvelden sammen med fettholdig mat, enten som et måltid eller som snacks (f.eks. fete meieriprodukter, kjøtt og fet fisk, avokado, hummus, soyabaserte produkter, nøtter, peanøttsmør, sjokolade eller fettholdige energibarar eller -drikker) (se pkt. 5.2).

Zurzuva kapsler svelges hele.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nedsatt evne til å kjøre eller utføre potensielt farlige aktiviteter

Zuranolon reduserer evnen til å kjøre bil fordi det hemmer sentralnervesystemet. Pasienter bør rådes til å unngå å kjøre eller utføre potensielt farlige aktiviteter i minst 12 timer etter hver dose av zuranolon. Pasienter bør advares om at de kanskje ikke vil være i stand til å vurdere sine egne evner til å utføre slike aktiviteter (se pkt. 4.7).

Hemmende effekter på sentralnervesystemet

Zuranolon kan forårsake CNS-hemmende effekter som somnolens og sedasjon (se pkt. 4.8). Alkohol og andre CNS-hemmere kan øke de CNS-hemmende effektene eller svekke psykomotoriske funksjoner (se pkt. 4.5).

Zuranolon-dosen bør reduseres eller seponeres permanent ut fra alvorlighetsgraden av bivirkningen og pasientens individuelle følsomhet overfor disse bivirkningene (se pkt. 4.2 eller 4.5).

Legemiddelinteraksjoner

Samtidig bruk av zuranolon og CYP3A-induktorer bør unngås (se pkt. 4.5).

Potensial for misbruk og avhengighet

Zuranolon har misbrukspotensial. I en studie av misbrukspotensial hos mennesker som brukte CNS-hemmende midler til rekreasjon (N = 60), hadde zuranolon (30, 60 og 90 mg) doseavhengig misbrukspotensial sammenlignet med alprazolam (1,5 mg og 3 mg) når det gjaldt positive, subjektive mål på “drug liking”, “overall drug liking”, “take drug again”, “high” og “good drug effects”.

Basert på data fra kliniske studier har zuranolon lavt fysisk avhengighetspotensial.

Det bør utvises forsiktighet hos personer som tidligere har misbrukt eller vært avhengige av alkohol eller andre substanser.

Hjelpestoffer

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

CNS-hemmende legemidler og alkohol

Samtidig administrering av gjentatte, daglige doser på 50 mg zuranolon og alkohol eller alprazolam medførte økt svekkelse i psykomotorisk funksjon. Dersom bruk sammen med andre CNS-hemmende legemidler (som opioider, benzodiazepiner, andre hypnotika enn benzodiazepiner, gabapentinoider og sederende antidepressiver) ikke kan unngås, bør dosereduksjon vurderes (se pkt. 4.4).

Andre legemidlers effekt på zuranolons farmakokinetikk

In vitro-studier viste at zuranolon metaboliseres primært av CYP3A.

CYP3A-induktorer

Systemisk eksponering (arealet under kurven til uendelig (AUC_{inf})) av zuranolon reduseres med 85 % i nærvær av rifampin (sterk CYP3A-induktor) (se pkt. 5.2). Samtidig bruk av zuranolon og en CYP3A-induktor reduserer eksponeringen av zuranolon, noe som kan redusere effekten av zuranolon. Samtidig

bruk av zuranolon og CYP3A-induktorer (f.eks. karbamazepin, fenobarbitol, fenytoin, primidon, rifampicin, prikkperikum og efavirenz) bør unngås.

Sterke CYP3A-hemmere

Samtidig bruk av zuranolon og en sterk CYP3A-hemmer øker eksponeringen for zuranolon. Systemisk eksponering (AUC_{inf}) for zuranolon øker med 62 % når det administreres i kombinasjon med itraconazol. Dosen av zuranolon bør reduseres til 30 mg når det brukes sammen med en sterk CYP3A-hemmer (f.eks. proteasehemmere, azolantimykotika, enkelte makrolider som klaritromycin og telitromycin) (se pkt. 4.2).

Produkter som inneholder grapefrukt hemmer CYP3A og bør unngås ved bruk av zuranolon.

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Zuranolon er kontraindisert under graviditet (se pkt. 4.3). Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av zuranolon hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 7 dager etter avsluttet behandling. Pasienter bør få veiledning om bruk av sikker prevensjon.

Amming

Data fra en klinisk ammestudie indikerer at zuranolon finnes i lave nivåer i morsmelk hos mennesker. Den beregnede maksimale relative spedbarnsdosen (relative infant dose, RID) var < 1 %. Hos de fleste forsøkspersonene lå zuranolonkonsentrasjonene i morsmelk under kvantifiserbar grense 6 dager etter siste dose (se pkt. 5.2). Effekten av zuranolon på nyfødte/spedbarn som ammes er ikke kjent, og det er begrenset mengde data på effekten på melkeproduksjon (se pkt. 5.3).

Amming skal opphøre ved behandling med zuranolon, med mindre helsepersonell vurderer at fordelene av amming er større enn mulig risiko for barnet.

Fertilitet

Det er ingen data på effekt av zuranolon på fertilitet hos mennesker. Data fra dyrestudier hos hanner og hunner har ikke vist effekter forbundet med zuranolon på fertilitet eller reproduksjonsfunksjon ved klinisk relevante doser (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zuranolon har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det er rapportert at zuranolon forårsaker somnolens, svimmelhet, sedasjon og forvirring (se pkt. 4.8).

To studier med databasert kjøresimulering evaluerte effektene av zuranolon 30 mg og 50 mg tatt ved sengetid på kjøreevne neste morgen, 9 timer etter administrering. Kjøreevnen til friske voksne ble redusert på en doseavhengig måte etter enkel og gjentatt administrering om kvelden. Eksponeringsrespons-modellering av SDLP-data (standardavvik for lateral plassering i kjørebane) fra de to studiene med kjøresimulering viste at median placebokorrigert SDLP er under grensen som er forbundet med en alkoholkonsentrasjon i blodet på 0,05 % 12 timer etter en enkeltdose og etter 7 kveldsdoser med zuranolon.

Pasienter bør rådes til ikke å drive med potensielt farlige aktiviteter, slik som kjøring eller bruk av maskiner, i minst 12 timer etter hver dose av zuranolon. Pasienter bør advares om at de kanskje ikke vil være i stand til å vurdere sine egne evner til å utføre slike aktiviteter (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var somnolens (27,6 %), svimmelhet (13,3 %) og sedasjon (11,2 %). Den alvorlige bivirkningen var forvirringstilstand (1,3 %).

Behandlingen ble avsluttet pga. bivirkninger hos 2 % av forsøkspersonene som ble behandlet med zuranolon. Disse bivirkningene var somnolens (2 %) og sedasjon (1 %). Dosen ble redusert eller behandlingen avbrutt pga. bivirkninger hos 14,3 % av forsøkspersonene som ble behandlet med zuranolon. De hyppigst rapporterte bivirkningene som førte til dosereduksjon eller -avbrudd var somnolens (8,2 %), svimmelhet (6,1 %) og sedasjon (3,1 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger er presentert i tabell 1. Bivirkninger er angitt etter organklasser (SOC) og frekvens. Frekvenskategorier er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1. Bivirkninger hos pasienter med PPD som er behandlet med zuranolon

Organklasser (SOC)	Bivirkning	Frekvens
Psykiatriske lidelser	Svekket hukommelse	Vanlige
	Forvirringstilstand	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Somnolens	Svært vanlige
	Svimmelhet	Svært vanlige
	Sedasjon	Svært vanlige
	Tremor	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	Vanlige

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Somnolens og sedasjon

Blant forsøkspersoner som ble behandlet med zuranolon 50 mg, forekom somnolens hos 26,5 % av personene og sedasjon hos 11,2 % av personene. Alle hendelsene ble vurdert som milde eller moderate i alvorlighetsgrad, og 69,7 % av hendelsene med somnolens og 58,3 % av hendelsene med sedasjon oppsto de første 2 dagene av behandlingen.

Forvirringstilstand

Forvirringstilstand ble rapportert hos 1 forsøksperson som fikk zuranolon 50 mg og resulterte i dosereduksjon. Alvorlig forvirringstilstand forekom hos 1 forsøksperson som fikk 30 mg, men opphørte samme dag etter avbrutt behandling og behandlingen ble gjenopptatt med en redusert dose.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ett tilfelle av tilsiktet overdosering med zuranolon ble rapportert i kliniske studier før markedsføring. Pasienten tok 330 mg (6,5 ganger maksimal anbefalt human dose) zuranolon, og det ble rapportert at pasienten hadde endret bevissthetsnivå. Bivirkningen opphørte neste dag etter behandling med intravenøse væsker.

Overdosering med zuranolon kan resultere i omfattende CNS-hemmende effekter (se pkt. 4.4 og 4.8).

Det finnes ikke noe spesifikt antidot ved overdosering med zuranolon. Egnet støttebehandling bør gis på bakgrunn av pasientens kliniske tilstand.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:Psykoanaleptika, andre antidepressiver, ATC-kode: N06AX31

Virkningsmekanisme

Zuranolon er et syntetisk nevroaktivt steroid som gir sterk positiv allosterisk modulering av gamma-aminosmørsyre-A (GABA_A)-reseptoren. Zuranolon forsterker GABA-erg aktivitet ved synaptiske og ekstrasynaptiske GABA_A-reseptorer og er også vist å øke ekspresjon av GABA_A-reseptorer på celleoverflaten i *in vitro*-studier. Zuranolon kan utøve antidepressive effekter ved å forsterke GABA-erg hemming.

Farmakodynamiske effekter

Hjertets elektrofysiologi

Ved doser opptil 2 ganger maksimal anbefalt human dose forårsaker ikke zuranolon klinisk signifikant forlenget QTc-intervall eller andre klinisk signifikante effekter på andre elektrokardiografi (EKG)-parametre.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av zuranolon til behandling av kvinner med PPD ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, parallellgruppe-, placebokontrollert multisenterstudie (217-PPD-301 [NCT04442503]). Kvinnelige forsøkspersoner i alderen 18 til 45 år ble randomisert 1:1 til å få enten zuranolon 50 mg eller placebo oralt én gang daglig. Forsøkspersoner som ble inkludert måtte ha en totalskår ved baseline på ≥ 26 på 17-punkts Hamiltons graderingsskala for depresjon (HAMD-17). Forsøkspersonene oppfylte også kravene for en depressiv episode (MDE) basert på DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5. utgave)-kriteriene. Kriteriene var begrenset til start av symptomer i tredje trimester eller innen 4 uker før nedkomst. Forsøkspersonene startet på behandling opptil 12 måneder etter fødsel. Forsøkspersonene ble fulgt opp i 4 uker etter behandlingsperioden på 14 dager.

Tabell 2. Populasjonskarakteristika

Parameter		217-PPD-301† (SKYLARK)
Alder (år) – gjennomsnitt (min, maks)		30 (19, 44)
Tatt en stabil dose av orale antidepressiver* i minst 30 dager før baseline		15 %
Avstamning	Hvite	70 %
	Svarte av afrikansk eller afroamerikansk opprinnelse	22 %
	Asiatiske	1 %
	Andre/blandet	7 %
Etnisitet	Spansk eller latinamerikansk opprinnelse	39 %
Kroppsmasseindeks (kg/m ²) - gjennomsnitt (min, maks)		30 (19, 45)
Forsøkspersoner med PPD som startet i løpet av de første 4 ukene etter fødsel		67 %
HAMD-17 totalskår ved baseline – gjennomsnitt (min, maks)		28,7 (21, 36)
MADRS totalskår ved baseline – gjennomsnitt (min, maks)		35,3 (22, 49)

HAMD-17 = Hamiltons graderingsskala for depresjon; MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale;
min = minimum; maks = maksimum

* Forsøkspersoner som fikk stabile doser (≥ 30 dager) med antidepressiv behandling, med unntak av nefazodon, trazodon og breksanolon, kunne delta i studiene. Den vanligste antidepressive behandlingen som ble brukt var sertraline.

† Fullt analysesett

Studien viste at zuranolon hadde en statistisk bedre effekt enn placebo når det gjaldt det primære endepunktet, endring i depressive symptomer fra baseline ved dag 15 målt som HAMD-17 totalskår. En oppsummering av effektresultater fra studie 217-PPD-301 er presentert i tabell 3.

Tabell 3. Oppsummering av effektresultater fra studie 217-PPD-301

Effektendepunkt	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	p- verdi*
Primært endepunkt:			
Dag 15 (behandlingsslutt)	(n = 90)	(n = 93)	0,0007
Estimert gjennomsnittlig endring (LS mean) (SE) fra baseline i HAMD-17 totalskår	-11,6 (0,823)	-15,6 (0,817)	
Estimert gjennomsnittlig behandlingsforskjell (LS mean) (95 % KI)	-4,0 (-6,3, -1,7)		
Sekundære endepunkter:			
Dag 3	(n = 96)	(n = 98)	0,0008
Estimert gjennomsnittlig endring (LS mean) (SE) fra baseline i HAMD-17 totalskår	-6,1 (0,710)	-9,5 (0,704)	
Estimert gjennomsnittlig behandlingsforskjell (LS mean) (95 % KI)	-3,4 (-5,4, -1,4)		
Dag 28	(n = 85)	(n = 77)	0,0203
Estimert gjennomsnittlig endring (LS mean) (SE) fra baseline i HAMD-17 totalskår	-13,4 (0,875)	-16,3 (0,884)	
Estimert gjennomsnittlig behandlingsforskjell (LS mean) (95 % KI)	-2,9 (-5,4, -0,5)		
Dag 45	(n = 85)	(n = 84)	0,0067
Estimert gjennomsnittlig endring (LS mean) (SE) fra baseline i HAMD-17 totalskår	-14,4 (0,902)	-17,9 (0,903)	
Estimert gjennomsnittlig behandlingsforskjell (LS mean) (95 % KI)	-3,5 (-6,0, -1,0)		
Dag 15	(n = 90)	(n = 93)	
Antall forsøkspersoner (%) med HAMD-17-respons** †	35 (38,9)	53 (57,0)	
Relativ risiko (95 % KI)	1.409 (1.038, 1.912)		
			0.0278

Effektendepunkt	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	p- verdi*
Risikoforskjell (95 % KI)	0,164 (0,022, 0,307)		0,0239
Dag 15	(n = 90)	(n = 93)	
Antall forsøkspersoner (%) med CGI-I-respons ‡	42 (46,7)	62 (66,7)	
Relativ risiko (95 % KI)	1,422 (1,097, 1,843)		0,0078
Risikoforskjell (95 % KI)	0,195 (0,055, 0,336)		0,0065

CGI-I = Clinical Global Impression Improvement scale; HAMD-17 = Hamiltons graderingsskala for depresjon; N = antall forsøkspersoner i fullt analysesett; n = antall forsøkspersoner ved besøk; KI = konfidensintervall; LS = minste kvadraters; SE = standardfeil

* LS-gjennomsnitt og tilsvarende p-verdier og konfidensintervaller er fra blandet modell for repeterte målinger (MMRM)-analyse. Relativ risiko, relativ forskjell og tilsvarende p-verdi og KI er fra modellbaserte analyser av generalisert estimeringsligning (generalised estimation equation, GEE).

** HAMD-17-respons er definert som ≥ 50 % reduksjon fra baseline i HAMD-17 totalskår.

† Blant deltagere med HAMD-17-respons ved dag 15, fikk tre (5,7 %) forsøkspersoner i gruppen som fikk 50 mg zuranolon tilbakefall (definert som minst 2 påfølgende HAMD-17 totalskår ≥ 20 etter dag 15), og ingen fikk rebound (definert som enhver HAMD-17 totalskår over eller lik baseline etter dag 15).

‡ CGI-I-respons er definert som en CGI-I-skår som er svært mye bedre eller mye bedre.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Zurzuva[®] i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av postpartum depresjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Administrering av zuranolon 50 mg én gang daglig resulterte i akkumulering i systemisk eksponering på omtrent 1,5 ganger, og steady state ble oppnådd etter 3–5 dager.

Etter oral administrering inntreffer maksimal zuranolonkonsentrasjon 5–6 timer etter at dosen er gitt.

Effekt av mat

Etter administrering av zuranolon 30 mg til friske, frivillige forsøkspersoner økte maksimal serumkonsentrasjon ($C_{\max}$) med 228 %, og AUC økte med 55 % etter et måltid med lavt fettinnhold (400–500 kalorier, 25 % fett) sammenlignet med fastende tilstand. $C_{\max}$ økte med 334 % og AUC økte med 90 % etter et måltid med høyt fettinnhold (800 til 1000 kalorier, 50 % fett) sammenlignet med fastende tilstand. Tid til maksimal konsentrasjon ($t_{\max}$) ble ikke påvirket av mat. Eksponering ved doser opptil 90 mg forble omtrent doselineær etter inntak av et måltid med moderat fettinnhold (700 kalorier; 30 % fett).

Distribusjon

Distribusjonsvolumet av zuranolon etter oral administrering er stort (> 500 liter) og uavhengig av dose. Zuranolon distribueres fortrinnsvis ikke til erytrocytter.

Zuranolon er sterkt bundet ($> 99,5$ %) til plasmaproteiner.

Distribusjon til morsmelk

Distribusjon av zuranolon til morsmelk hos mennesker ble undersøkt i en gruppe med 14 friske, ammende kvinner behandlet med oralt zuranolon 30 mg daglig i 5 dager. Ved steady state (dag 5) var den beregnede daglige spedbarnsdosen lav (omtrent 0,00135 mg/kg/dag), noe som reflekterer en gjennomsnittlig relativ spedbarnsdose på 0,357 % sammenlignet med dosen til moren. Basert på en simulering var forventet gjennomsnittlig relativ spedbarnsdose forbundet med en 50 mg maternal dose

0,738 % for et spedbarn med et melkeinntak på 150 ml/kg/dag og 0,984 % for et spedbarn med et melkeinntak på 200 ml/kg/dag.

Biotransformasjon

Zuranolon gjennomgår omfattende metabolisme, der CYP3A er det viktigste enzymet som er involvert. Ingen humane metabolitter i sirkulasjonen utgjorde > 10 % av totalt legemiddelrelatert materiale og ingen anses å bidra til den terapeutiske effekten av zuranolon.

Zuranolon er ikke en hemmer av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP2C19 og forventes ikke å hemme CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 eller CYP3A4 ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Zuranolon forventes ikke å hemme BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eller OCT2 ved klinisk relevante konsentrasjoner. Zuranolon er ikke et substrat for P-glykoprotein.

Kliniske legemiddelinteraksjonsstudier indikerer at gjentatt administrering av zuranolon før administrering av simvastatin (CYP3A-substrat) eller bupropion (CYP2B6-substrat) ikke endrer eksponeringen for simvastatin eller bupropion. Zuranolon forventes ikke å forårsake legemiddelinteraksjon via CYP450-enzyminduksjon.

Eliminasjon

Terminal halveringstid for zuranolon ($t_{1/2}$) er omtrent 19,7–24,6 timer i den voksne populasjonen. Clearance av zuranolon var uavhengig av dose. Gjennomsnittlig tilsynelatende clearance (CL/F) av zuranolon er 32,7 liter/t.

Utskillelse

Etter oral administrering av radiomerket zuranolon ble 45 % av dosen gjenfunnet i urin som metabolitter med minimalt, uendret zuranolon og 41 % i feces som metabolitter med mindre enn 2 % som uendret zuranolon.

Farmakokinetikk i spesielle pasientgrupper

Vekt, avstamning eller alder

Farmakokinetikken til zuranolon var omtrent lik hos friske forsøkspersoner og forsøkspersoner med PPD.

Svarte forsøkspersoner av afrikansk eller afroamerikansk opprinnelse hadde 14 % høyere CL/F sammenlignet med forsøkspersoner av andre avstamninger (asiatiske, hvite eller andre), men dette var ikke av klinisk betydning.

Ingen dosejustering er nødvendig basert på vekt, avstamning eller alder.

Nedsatt nyrefunksjon

Eksponering av zuranolon var økt hos pasienter med moderat (eGFR 30 til 59 ml/minutt) og alvorlig (eGFR 15–29 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2). Zuranolon er ikke undersøkt hos pasienter med eGFR < 15 ml/minutt som trenger dialyse (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

$C_{\max}$ og $AUC_{\inf}$ for zuranolon var uendret hos pasienter med lett (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsatt leverfunksjon sammenlignet med parede friske forsøkspersoner. $C_{\max}$ var 24 % lavere og $AUC_{\inf}$ var 56 % høyere hos pasienter med alvorlig (Child-Pugh klasse C) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet.

Reproduksjonstoksisitet

I den pivotale studien av embryo-føtal utvikling hos rotter, ble det observert en lav forekomst av føtale misdannelser ved middels høy dose og høyere. Nivå uten observerte bivirkninger (NOAEL) var 2,5 mg/kg/dag. Eksponeringer ved denne dosen er omtrent 3 ganger høyere enn forventet eksponering hos mennesker. Hos mus ble det observert økt forekomst av ganespalte ved middels høy dose og høyere, noe som kan være knyttet til lavere føtal kroppsvekt. Eksponeringsmarginen ved NOAEL var 1,9 ganger over forventet eksponering hos mennesker. Hos kaniner ble det ikke observert misdannelser, men alle doser som ble testet resulterte i eksponeringer under nivåene som er forventet hos mennesker.

I en studie av pre-/postnatal utvikling hos rotter forekom totalt kulltap og økt dødelighet hos avkom grunnet manglende diegiving ved middels høy dose og høyere. NOAEL for pre- og postnatal utvikling var den lave dosen, noe som resulterte i en dobling i eksponeringsmarginen sammenlignet med forventet eksponering hos mennesker.

Ved zuranoloneksponeringer som var 5,6 ganger høyere enn maksimal anbefalt human dose, ble det observert en relativ økning i nevrondød hos rotter som ble eksponert for en enkeltdose zuranolon på postnatal dag 7, noe som hos mennesker tilsvarer en periode av hjerneutviklingen som begynner i tredje trimester av graviditeten og fortsetter opptil noen få år etter fødsel.

Toksisitet hos juvenile dyr

I studier av juvenil toksisitet hos rotter, var funn relatert til zuranolonbehandling i samsvar med de som ble sett hos voksne dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Kapselinnhold

Krysskarmellosenatrium (E 468)
Mannitol (E 421)
Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E 460)
Silika, kolloidal vannfri (E 551)
Natriumstearyl fumarat

Kapselskall

Gelatin (E 441)
Jernoksid, rødt (E 172)
Titandioksid (E 171)
Jernoksid, gult (E 172)

Trykkfarge (svart blekk)

Ammoniumhydroksid (E 527)
Jernoksid, svart (E 172)
Propylenglykol (E 1520)
Skjellakk (E 904)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Zurzuva 20 mg harde kapsler

Bokser av høytetthetspolyetylen (HDPE) med barnesikret lukking med induksjonsforseglet folie og polypropylenlokk. Pakningsstørrelser med 14 eller 28 harde kapsler.

Polyvinylklorid (PVC)-laminert polyklortrifluoretylen (PCTFE) aluminiumsblisters. Pakningsstørrelser med 28 kapsler i 1 eske.

Zurzuva 25 mg harde kapsler

Bokser av HDPE med barnesikret lukking med induksjonsforseglet folie og polypropylenlokk. Pakningsstørrelser med 14 eller 28 harde kapsler.

PVC-laminert PCTFE-aluminiumsblisters. Pakningsstørrelse med 28 kapsler i 1 eske.

Zurzuva 30 mg harde kapsler

Bokser av HDPE med barnesikret lukking med induksjonsforseglet folie og polypropylenlokk. Pakningsstørrelse med 14 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risikoprofilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE TIL BOKS – 20 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 20 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler
28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

zurzuva 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ BOKS – 20 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 20 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler
28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/001 14 kapsler

EU/1/25/1977/002 28 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE TIL BOKS – 25 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva^e 25 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 25 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler
28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

zurzuva 25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ BOKS – 25 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 25 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler
28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/004 14 kapsler

EU/1/25/1977/005 28 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE TIL BOKS – 30 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 30 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 30 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

zurzuva 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ BOKS – 30 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 30 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 30 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Biogen Netherlands B.V.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/25/1977/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE TIL BLISTERPAKNING – 20 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 20 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

zurzuva 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INNERESKE TIL BLISTER – 20 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 20 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

1. Trykk og hold
 2. Dra
-
1. Trykk og hold nede tuppen på knappen til venstre.
 2. Mens du holder knappen nede, dra ut innlegget fra høyre.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER – 20 mg KAPSLER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zurzuva[®] 20 mg harde kapsler
zuranolone

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Biogen Netherlands B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE TIL BLISTERPAKNING – 25 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 25 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

zurzuva 25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INNERESKE TIL BLISTER – 25 mg KAPSLER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler
zuranolone

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 25 mg zuranolon.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

1. Trykk og hold
 2. Dra
-
1. Trykk og hold nede tuppen på knappen til venstre.
 2. Mens du holder knappen nede, dra ut innlegget fra høyre.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1977/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER – 25 mg KAPSLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zurzuva[®] 25 mg harde kapsler
zuranolone

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Biogen Netherlands B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Zurzuva 20 mg harde kapsler

Zurzuva 25 mg harde kapsler

Zurzuva 30 mg harde kapsler

zuranolon (zuranolone)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Zurzuva er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Zurzuva
3. Hvordan du bruker Zurzuva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Zurzuva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Zurzuva er og hva det brukes mot

Hva Zurzuva er

Zurzuva er et antidepressivt legemiddel som brukes til å behandle fødselsdepresjon (PPD). Det skal tas etter fødsel, av voksne over 18 år.

Hva Zurzuva brukes mot

Fødselsdepresjon er en depresjon som starter under graviditeten eller rett etter fødsel.

Symptomer kan være nedstemthet eller tristhet, søvnforstyrrelser, vektendringer, konsentrasjonsvansker, følelse av å være verdiløs, nedsatt interesse for favorittaktiviteter og en følelse av at ting går saktere eller angst.

Hvordan Zurzuva virker

Zurzuva øker aktiviteten av GABA (gamma-aminosmørsyre) på reseptorer i hjernen. GABA er involvert i regulering av humør eller stemningsleie. Ved å øke GABA-aktiviteten kan Zurzuva hjelpe de delene av hjernen som er berørt ved depresjon. Vanligvis **begynner symptomene å bli bedre innen den tredje dagen av den 14 dager lange behandlingen med Zurzuva.**

2. Hva du må vite før du bruker Zurzuva

Bruk ikke Zurzuva

- dersom du er allergisk overfor zuranolon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er gravid.

Advarsler og forsiktighetsregler

Zurzuva kan føre til **nedsatt bevissthet og oppmerksomhet**. Det er viktig å **diskutere disse mulige bivirkningene med lege eller apotek før du bruker Zurzuva**.

- Du skal ikke kjøre bil før det har gått minst 12 timer etter hver gang du har tatt en dose av Zurzuva. Du vil kanskje ikke selv være i stand til å bedømme hvordan Zurzuva påvirker deg og om det er trygt å kjøre.
 - Zurzuva kan også forårsake søvnighet, langsam tankevirksomhet, vansker med å huske, forvirring og svimmelhet i løpet av dagen. Dette kan påvirke din evne til å utføre daglige aktiviteter, inkludert å ta deg av barnet ditt. Du må ikke utføre potensielt farlige aktiviteter hvis du merker noen av disse bivirkningene.
- Snakk med legen dersom du opplever noe av dette.**

Snakk med lege før du bruker Zurzuva hvis du tror at noe av dette gjelder for deg:

- hvis du har misbrukt eller har vært avhengig av **alkohol, ulovlige rusmidler eller reseptbelagte legemidler**
- hvis du har hatt **depresjon, problemer med stemningsleiet eller selvmordstanker** eller -atferd

Spør legen om andre legemidler du tar kan hindre deg i å ta Zurzuva.

Barn og ungdom

Dette legemidlet er ikke til barn og ungdom under 18 år. Zurzuva har ikke blitt undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Zurzuva

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er viktig fordi Zurzuva kan påvirke virkningen av andre legemidler, og andre legemidler kan påvirke virkningen av Zurzuva. Ta andre legemidler samtidig med Zurzuva bare dersom legen din sier at du kan gjøre det.

Det er spesielt viktig at du snakker med lege eller apotek dersom du bruker noen av følgende legemidler, fordi dosen med Zurzuva kanskje må justeres. Se avsnitt 3, Hvordan du bruker Zurzuva:

- legemidler som kan gi økte nivåer av Zurzuva i blodet. Dette inkluderer legemidler som brukes til å behandle:
 - **soppinfeksjoner**, som ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, itrakonazol
 - **bakterieinfeksjoner**, som antibiotika som klaritromycin, josamycin, telitromycin, troleandomycin
 - **hiv-infeksjon**, som ritonavir, elvitegravir, indinavir, saquinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir
 - **kreft**, som ceritinib, idelalisib, ribosiklib, tukatinib.
- legemidler som kan påvirke nervesystemet, som:
 - **smertestillende som opioider** (som metadon, tramadol, morfin, oksykodon, kodein)
 - **sovemidler** som benzodiazepiner (som diazepam, lorazepam) og andre sovemidler enn benzodiazepiner (som zolpidem, zopiklon)
 - **antidepressiver som forårsaker døsighet** (som amitriptylin, klomipramin, dosulepin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trazodon, trimipramin)
 - **legemidler som brukes til å behandle anfall, nervesmerter eller angst** (som gabapentin og pregabalin).
- legemidler som kan redusere virkningen av Zurzuva, som:
 - **rifampin** (antibiotika)
 - **prikkperikum** (også kalt johannesurt, et plantebasert legemiddel som brukes mot depresjon)
 - **fenobarbital** (også kjent som barbiturater, brukt mot epilepsi eller søvnproblemer)
 - **efavirenz** (brukes mot hiv-infeksjon)
 - **karbamazepin, fenytoin og primidon** (brukes til å behandle anfall).

Snakk med lege eller apotek før du bruker Zurzuvae dersom noe av det som er nevnt ovenfor gjelder for deg (eller dersom du ikke er sikker).

Inntak av Zurzuvae sammen med alkohol

Du må ikke drikke alkohol eller innta produkter som inneholder alkohol mens du bruker Zurzuvae, uten å snakke med legen. Dersom du inntar alkohol mens du tar dette legemidlet, kan det forverre bivirkninger som døsighet og søvnighet.

Inntak av Zurzuvae sammen med mat og drikke

Unngå grapefrukt og grapefruktjuice mens du tar Zurzuvae.

Graviditet

Zurzuvae kan skade det ufødte barnet. Bruk ikke Zurzuvae dersom du er gravid.

Bruk sikker prevensjon under behandlingen og i 7 dager etter behandlingen. Snakk med sykepleier eller lege om hvilke prevensjonsmetoder som passer for deg.

Fortell det til legen umiddelbart dersom du under behandling med Zurzuvae **blir gravid eller du tror du er gravid.**

Amming

Zurzuvae går over i morsmelk. Du skal ikke amme med mindre legen har sagt at du kan gjøre det.

Fortell det til legen umiddelbart dersom du ammer eller planlegger å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre eller delta i potensielt farlige aktiviteter, som å bruke maskiner, i minst 12 timer etter at du har tatt Zurzuvae (se avsnittet over: Advarsler og forsiktighetsregler).

Zurzuvae inneholder en ubetydelig mengde natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Zurzuvae

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Anbefalt dose

Den anbefalte dosen er 50 mg (to 25 mg kapsler) som tas én gang daglig om kvelden. Ta den hver dag i 14 dager. Zurzuvae forskrives kun som en enkelt 14 dagers behandlingskur.

Du skal ikke slutte å bruke Zurzuvae før du har fullført behandlingskuren på 14 dager, selv om du føler deg bedre. Vanligvis blir symptomene bedre etter tredje dag av behandlingen med Zurzuvae.

Legen kan redusere dosen din til 40 mg (to 20 mg kapsler) som tas én gang daglig om kvelden dersom du har problemer med bivirkninger.

Noen legemidler kan forårsake bivirkninger når de tas samtidig med Zurzuvae. Dersom legen forskriver et av disse legemidlene mens du bruker Zurzuvae, er det mulig at legen vil redusere dosen av Zurzuvae for å forhindre bivirkninger når begge legemidler brukes samtidig.

Hvis du har moderate eller alvorlige problemer forbundet med nyrene eller alvorlige leverproblemer, vil legen gi deg en dose på 30 mg (én kapsel) som tas én gang daglig om kvelden.

Hvordan du tar Zurzuva-kapsler

- Svelg Zurzuva-kapslene hele uten å tygge eller åpne dem.
- **Ta Zurzuva sammen med fettholdig mat.** Dette vil bidra til at Zurzuva tas bedre opp i kroppen slik at behandlingen av fødselsdepresjonen blir mer effektiv. Eksempler på fettholdige matvarer:
 - ost, helmelk, meieriprodukter av helmelk og yoghurt
 - kjøtt, fet fisk
 - avokado, hummus, soyabaserte produkter (tofu)
 - nøtter, peanøttsmør, sjokolade, fettholdige energibarer og -drikkerDisse kan inntas enten som et måltid eller som snacks.

Dersom du tar for mye av Zurzuva

Dersom du tar for mye av Zurzuva må du oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart, enten ved å ringe legen eller reise til nærmeste legevakt. Du skal ikke kjøre selv fordi du kan bli søvnig. Ta alltid med deg legemidlets eske med etikett på, slik at legen kan se denne, selv om det ikke er noen kapsler igjen.

Dersom du har glemt å ta Zurzuva

Dersom du glemmer å ta Zurzuva, hopper du over den glemte dosen og tar neste dose til vanlig tid på kvelden neste dag. **Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.** Fortsett å ta Zurzuva én gang daglig til du ikke har mer igjen av legemidlet.

Dersom du avbryter behandling med Zurzuva

Behandling med Zurzuva kan avbrytes uten gradvis nedtrapping av dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan oppstå med dette legemidlet.

Svært vanlige (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer)

- døsighet eller søvnighet
- svimmelhet.

Vanlige (forekommer hos opptil 1 av 10 personer)

- løs avføring (diaré)
- mangel på energi
- vansker med å huske informasjon
- skjelving eller risting
- forvirring.

Snakk med lege eller apotek dersom du opplever noen av bivirkningene over.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Zurzuva

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på boksen eller blisteret etter EXP.

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Zurzuva

Virkestoff er zuranolon.

Hver Zurzuva 20 mg harde kapsel inneholder 20 mg zuranolon.

Hver Zurzuva 25 mg harde kapsel inneholder 25 mg zuranolon.

Hver Zurzuva 30 mg harde kapsel inneholder 30 mg zuranolon.

Andre innholdsstoffer er:

Kapselinnhold: krysskarmellosenatrium (E 468), mannitol (E 421), mikrokrySTALLinsk cellulose (E 460), kolloidal vannfri silika (E 551), natriumstearyl fumarat.

Kapselskall: gelatin (E 441), rødt jernoksid (E 172), titandioksid (E 171), gult jernoksid (E 172).

Trykkfarge (svart blekk): ammoniumhydroksid (E 527), svart jernoksid (E 172), propylenglykol (E 1520), skjellakk (E 904).

Hvordan Zurzuva ser ut og innholdet i pakningen

Zurzuva 20 mg harde kapsler er harde kapsler med en lys oransje topp og en kremfarget til lysegul hoveddel, merket med "S-217 20mg" i svart trykk.

Zurzuva 25 mg harde kapsler er harde kapsler med en lys oransje topp og en lys oransje hoveddel, merket med "S-217 25mg" i svart trykk.

Zurzuva 30 mg harde kapsler er harde kapsler med en oransje topp og en lys oransje hoveddel, merket med "S-217 30mg" i svart trykk.

Kapslene leveres i bokser som inneholder:

- 14 eller 28 harde kapsler med Zurzuva 20 mg, eller
- 14 eller 28 harde kapsler med Zurzuva 25 mg, eller
- 14 harde kapsler med Zurzuva 30 mg

Kapslene leveres i blisterpakninger som inneholder:

- 28 harde kapsler med Zurzuva 20 mg, eller
- 28 harde kapsler med Zurzuva 25 mg.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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: + 370 5 259 6176

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

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

Eesti
Biogen Lithuania UAB
Tel: + 372 618 9551

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

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
Τηλ: +30 210 8771500

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

España
Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

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

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

Portugal
Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: + 371 68 688 158

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.