

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde
Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde
Zurzuvaе 30 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zurzuvaе 20 mg kapsułki, twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 20 mg zuranolonu.

Zurzuvaе 25 mg kapsułki, twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zuranolonu.

Zurzuvaе 30 mg kapsułki, twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 30 mg zuranolonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Zurzuvaе 20 mg kapsułki, twarde

Kapsułki twarde rozmiar 1 (o długości ok. 19 mm) z jasnopomarańczowym wieczkiem i kremowym do jasnożółtego korpusem, z nadrukiem „S-217 20mg” wykonanym czarnym tuszem.

Zurzuvaе 25 mg kapsułki, twarde

Kapsułki twarde rozmiar 1 (o długości ok. 19 mm) z jasnopomarańczowym wieczkiem i jasnopomarańczowym korpusem, z nadrukiem „S-217 25mg” wykonanym czarnym tuszem.

Zurzuvaе 30 mg kapsułki, twarde

Kapsułki twarde rozmiar 1 (o długości ok. 19 mm) z pomarańczowym wieczkiem i jasnopomarańczowym korpusem, z nadrukiem „S-217 30mg” wykonanym czarnym tuszem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Zurzuvaе jest wskazany do stosowania w leczeniu depresji poporodowej (ang. *postpartum depression*, PPD) u osób dorosłych (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka zuranolonu to 50 mg (dwie kapsułki po 25 mg) przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni w ramach pojedynczego cyklu leczenia. Brak dostępnych danych dotyczących dodatkowego leczenia w razie nawrotu lub niewystarczającej odpowiedzi na zuranolon.

Dawkę można zmniejszyć do 40 mg (dwie kapsułki po 20 mg) przyjmowanych doustnie raz na dobę przez 14 dni, jeżeli pacjentka nie toleruje dawki 50 mg (patrz punkt 4.4). W razie potrzeby podawanie produktu leczniczego można przerwać bez konieczności zmniejszania dawki.

Zuranolon można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z ustaloną dawką podstawowego doustnego leku przeciwdepresyjnego (patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.1).

Zuranolon należy przyjmować wieczorem. W razie pominięcia dawki pacjentkę należy poinformować, aby przyjęła następną dawkę o zwykłej porze, wieczorem następnego dnia. Nie należy stosować dawki podwójnej w tym samym dniu w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy kontynuować przyjmowanie zuranolonu raz na dobę do ukończenia całego cyklu leczenia (14 dni).

Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP3A

Zalecana dawka to 30 mg przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni w przypadku jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP3A.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Zalecana dawka u pacjentek z umiarkowanym (szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego [eGFR] 30 do 59 ml/min) lub ciężkim (eGFR <30 ml/min, niewymagającym dializy) zaburzeniem czynności nerek wynosi 30 mg przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni. Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentek z łagodnym zaburzeniem czynności nerek (eGFR 60 do 89 ml/min) (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Zalecana dawka u pacjentek z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (klasa C wg Childa-Pugha) to 30 mg przyjmowane doustnie raz na dobę przez 14 dni. Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentek z łagodnym (klasa A wg Childa-Pugha) ani z umiarkowanym (klasa B wg Childa-Pugha) zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Zurzuvaе u dziewcząt po okresie pokwitania w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Produkt leczniczy Zurzuvaе nie ma zastosowania u dziewcząt w okresie przedpokwitaniowym.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Zurzuvaе należy przyjmować doustnie raz na dobę, wieczorem, z posiłkiem lub przekąską zawierającą tłuszcz (np. z produktami mlecznymi zawierającymi tłuszcz, mięsem i tłustymi rybami, awokado, humusem, produktami na bazie soi, orzechami, masłem z orzechów arachidowych, czekoladą lub zawierającymi tłuszcze odżywcze batonami lub napojami) (patrz punkt 5.2).

Produkt leczniczy Zurzuvaе w postaci kapsułek należy połykać w całości.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów lub wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności

Zuranolon upośledza zdolność prowadzenia pojazdów ze względu na działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Pacjentki należy poinstruować, aby nie prowadziły pojazdów ani nie wykonywały innych potencjalnie niebezpiecznych czynności przez co najmniej 12 godzin od przyjęcia dawki zuranolonu. Pacjentki należy poinformować, że mogą nie być w stanie ocenić własnej zdolności do wykonywania tych czynności (patrz punkt 4.7).

Działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy

Zuranolon może wywierać działanie depresyjne na OUN i powodować senność oraz sedację (patrz punkt 4.8). Alkohol i inne leki działające depresyjnie na OUN mogą nasilać działanie depresyjne tego produktu leczniczego lub zwiększać zaburzenia sprawności psychomotorycznej (patrz punkt 4.5).

W zależności od nasilenia działań niepożądanych i indywidualnej reakcji pacjentki, dawkę zuranolonu należy zmniejszyć lub trwale przerwać leczenie (patrz punkty 4.2 lub 4.5).

Interakcje z innymi lekami

Należy unikać jednoczesnego stosowania zuranolonu z induktorami CYP3A (patrz punkt 4.5).

Potencjał nadużywania i uzależnienie

Stosowanie zuranolonu może prowadzić do nadużywania. W badaniu oceniającym potencjał nadużywania u osób stosujących depresanty OUN rekreacyjnie (N = 60), zuranolon (30, 60 i 90 mg) w porównaniu z alprazolamem (1,5 mg i 3 mg), wykazywał potencjał nadużywania zależny od dawki w pozytywnych subiektywnych miarach, takich jak „upodobanie do leku”, „ogólne upodobanie do leku”, „ponowne zażycie leku”, „euforia” i „dobre efekty leku”.

W oparciu o dane z badań klinicznych zuranolon wykazuje niski potencjał uzależniania fizycznego.

Należy zachować ostrożność w przypadku osób nadużywających alkohol lub z uzależnieniem od alkoholu bądź innych substancji w wywiadzie.

Substancje pomocnicze

Zawartość sodu

Produkt leczniczy Zurzuva zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze działające depresyjnie na OUN oraz alkohol

Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek dobowych 50 mg zuranolonu z alkoholem lub alprazolamem prowadziło do zwiększenia upośledzenia sprawności psychomotorycznej. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi działającymi depresyjnie

na OUN (takimi jak opioidy, benzodiazepiny, niebenzodiazepinowe leki nasenne, gabapentynoidy i uspokajające leki przeciwdepresyjne), należy rozważyć zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.4).

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę zuranolonu

Badania *in vitro* wykazały, że zuranolon jest metabolizowany głównie przez CYP3A.

Induktory CYP3A

Ekspozycja ogólnoustrojowa (pole pod krzywą do nieskończoności [AUC_{inf}]) na zuranolon ulega zmniejszeniu o 85% w obecności ryfampicyny (silnego induktora CYP3A) (patrz punkt 5.2). Jednoczesne stosowanie zuranolonu z induktorem CYP3A zmniejsza ekspozycję na zuranolon, co może zmniejszać jego skuteczność. Należy unikać jednoczesnego stosowania zuranolonu z induktorami CYP3A (np. karbamazepiną, fenobarbitem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, ziołem dziurawca i efawirenzem).

Silne inhibitory CYP3A

Jednoczesne stosowanie zuranolonu z silnym inhibitorem CYP3A zwiększa ekspozycję na zuranolon. Ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC_{inf}) na zuranolon ulega zwiększeniu o 62% w przypadku jednoczesnego stosowania z itrakonazolem. Dawkę zuranolonu należy zmniejszyć do 30 mg w przypadku jednoczesnego stosowania z silnym inhibitorem CYP3A (np. inhibitorami proteazy, azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi, niektórymi makrolidami, takimi jak klarytromycyna lub telitromycyna) (patrz punkt 4.2).

Produkty zawierające grejpfrut są inhibitorami CYP3A, dlatego należy unikać ich spożywania podczas stosowania zuranolonu.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zuranolon jest przeciwwskazany w okresie ciąży (patrz punkt 4.3). Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania zuranolonu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia oraz przez 7 dni po jego zakończeniu. Pacjentki należy poinstruować w zakresie stosowania skutecznej antykoncepcji.

Karmienie piersią

Dane z badania klinicznego dotyczącego laktacji wskazują, że zuranolon jest obecny w niewielkich ilościach w mleku ludzkim. Obliczona maksymalna względna dawka dla niemowląt (ang. *relative infant dose*, RID) wynosiła <1%. U większości pacjentek stężenie zuranolonu w mleku było poniżej granicy oznaczalności w 6. dniu po przyjęciu ostatniej dawki (patrz punkt 5.2). Wpływ zuranolonu na noworodki/niemowlęta karmione piersią jest nieznany, a dane dotyczące wpływu na wytwarzanie mleka są ograniczone (patrz punkt 5.3).

Podczas leczenia zuranolonem należy przerwać karmienie piersią, chyba że w ocenie pracownika ochrony zdrowia korzyści z karmienia piersią przeważają nad możliwym ryzykiem dla dziecka.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu zuranolonu na płodność u ludzi. Dane z badań na samcach i samicach zwierząt nie wykazały wpływu zuranolonu na płodność ani funkcje rozrodcze przy klinicznie istotnych dawkach (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zuranolon wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zgłaszano, że zuranolon powoduje senność, zawroty głowy, sedację i stan splątania (patrz punkt 4.8).

Dwa badania z użyciem komputerowego symulatora jazdy oceniały wpływ zuranolonu w dawce 30 mg i 50 mg przyjmowanego przed snem na zdolność prowadzenia pojazdu następnego dnia rano, 9 godzin po podaniu dawki. Zdolność prowadzenia pojazdów przez zdrowe osoby dorosłe była upośledzona w stopniu zależnym od dawki po pojedynczym i wielokrotnym podaniu zuranolonu wieczorem. Dane pochodzące z modelowania odpowiedzi na ekspozycję pod względem standardowego odchylenia pozycji bocznej (ang. *standard deviation of lateral position*, SDLP) uzyskane w dwóch badaniach symulacyjnych wskazują, że mediana SDLP skorygowana o placebo mieści się poniżej progu związanego ze stężeniem alkoholu we krwi (ang. *blood alcohol concentration*, BAC) wynoszącym 0,05% po upływie 12 godzin od przyjęcia pojedynczej dawki i po 7 wieczornych dawkach zuranolonu.

Pacjentki należy poinstruować, aby nie wykonywały potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługa maszyn, przez co najmniej 12 godzin od przyjęcia każdej dawki zuranolonu. Pacjentki należy poinformować, że mogą nie być w stanie ocenić własnej zdolności do wykonywania tych czynności (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi produktu leczniczego były senność (27,6%), zawroty głowy (13,3%) i sedacja (11,2%). Ciężkim działaniem niepożądanym był stan splątania (1,3%).

Odsetek pacjentek leczonych zuranolonem, którzy przzerwali leczenie z powodu działań niepożądanych, wynosił 2%. Działania te obejmowały senność (2%) i sedację (1%). Odsetek pacjentek leczonych zuranolonem, u których zmniejszono dawkę lub tymczasowo przerwano podawanie produktu z powodu działań niepożądanych, wynosił 14,3%. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do zmniejszenia dawki lub tymczasowego przerwania podawania produktu były senność (8,2%), zawroty głowy (6,1%) i sedacja (3,1%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawiono w tabeli 1. Działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Kategorie częstości występowania zostały zdefiniowane jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane występujące u pacjentek z PPD leczonych zuranolonem

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia pamięci	Często
	Stan splątania	Często
Zaburzenia układu nerwowego	Senność	Bardzo często
	Zawroty głowy	Bardzo często

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
	Sedacja	Bardzo często
	Drżenie	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Często

Opis wybranych działań niepożądanych

Senność i sedacja

Wśród osób leczonych zuranolonem w dawce 50 mg senność występowała u 26,5% osób, a sedacja u 11,2%. Wszystkie zdarzenia oceniono jako łagodne lub umiarkowane pod względem nasilenia, przy czym 69,7% przypadków senności i 58,3% przypadków sedacji wystąpiło w ciągu pierwszych 2 dni leczenia.

Stan splątania

Stan splątania zgłoszono u 1 osoby leczonej zuranolonem w dawce 50 mg, w wyniku czego dawka została zmniejszona. Ciężki stan splątania wystąpił u 1 osoby leczonej zuranolonem w dawce 30 mg i ustąpił tego samego dnia po przerwaniu leczenia; leczenie wznowiono w zmniejszonej dawce.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Podczas badań klinicznych przed wprowadzeniem produktu do obrotu zgłoszono jeden przypadek celowego przedawkowania zuranolonu. Pacjentka przyjęła 330 mg (6,5-krotność MRHD) zuranolonu i stwierdzono u niej zaburzenia świadomości. Zdarzenie ustąpiło następnego dnia po podaniu płynów dożylnych.

Przedawkowanie zuranolonu może powodować nadmierne działanie depresyjne na OUN (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Nie ma swoistego antidotum na przedawkowanie zuranolonu. Należy zastosować odpowiednie środki wspomagające w zależności od stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki, inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX31

Mechanizm działania

Zuranolon jest syntetycznym neuroaktywnym steroidem (NAS), który wykazuje silną pozytywną allosteryczną modulację receptora kwasu gamma-aminomasłowego A (GABA_A). Zuranolon zwiększa aktywność GABA-ergiczną na synaptycznych i pozasynaptycznych receptorach GABA_A; w badaniach *in vitro* wykazano także, że zwiększa ekspresję receptorów GABA_A na powierzchni komórek. Zuranolon może wywierać działanie przeciwdepresyjne poprzez wzmocnienie hamowania GABA-ergicznego.

Działanie farmakodynamiczne

Elektrofizjologia serca

W dawkach nieprzekraczających 2-krotności MRHD zuranolon nie powoduje klinicznie istotnego wydłużenia odstępu QTc ani żadnego innego klinicznie istotnego działania na inne parametry elektrokardiograficzne (EKG).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność zuranolonu w leczeniu kobiet z PPD oceniano w wieloośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu (217-PPD-301 [NCT04442503]). Uczestniczki badania w wieku od 18 do 45 lat randomizowano w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej zuranolon w dawce 50 mg lub placebo doustnie raz na dobę. Pacjentki włączone do badania musiały wyjściowo uzyskać całkowity wynik ≥ 26 punktów w 17-elementowej skali oceny depresji Hamiltona (HAMD-17). Spełniały także kryteria MDE zgodnie z kryteriami DSM-5 (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5th edition*). Kryteria ograniczały się do wystąpienia objawów w trzecim trymestrze ciąży lub w ciągu 4 tygodni od porodu. Uczestniczki badania rozpoczynały leczenie w okresie do 12 miesięcy po porodzie. Pacjentki objęto obserwacją przez 4 tygodnie po 14-dniowym cyklu leczenia.

Tabela 2. Charakterystyka populacji

Parametr		217-PPD-301† (SKYLARK)
Wiek (lata) – średnia (min., maks.)		30 (19, 44)
Przyjmowanie ustalonej dawki doustnych leków przeciwdepresyjnych* przez co najmniej 30 dni przed punktem wyjściowym		15%
Rasa	Biała	70%
	Czarna lub afroamerykańska	22%
	Azjatycka	1%
	Inna/mieszana	7%
Pochodzenie etniczne	Latynoskie	39%
Wskaźnik masy ciała (kg/m ²) – średnia (min., maks.)		30 (19, 45)
Pacjentki z PPD po porodzie i w ciągu pierwszych 4 tygodni po porodzie		67%
Całkowity wyjściowy wynik w skali HAMD-17 – średnia (min., maks.)		28,7 (21, 36)
Całkowity wyjściowy wynik w skali MADRS – średnia (min., maks.)		35,3 (22, 49)

HAMD-17 = skala oceny depresji Hamiltona; MADRS = skala oceny depresji Montgomery’ego-Åsberga; min. = minimum; maks. = maksimum

* Do badań kwalifikowały się kobiety przyjmujące ustalone dawki (≥ 30 dni) leków przeciwdepresyjnych, z wyjątkiem nefazodonu, trazodonu i breksanolonu. Najczęściej stosowanym lekiem przeciwdepresyjnym była sertralina.

† Pełna analizowana grupa (ang. *full analysis set*, FAS).

W badaniu wykazano statystyczną przewagę nad placebo w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego, tj. zmiany w stosunku do wartości wyjściowej w dniu 15. w zakresie objawów depresji ocenianych na podstawie całkowitego wyniku w skali HAMD-17. Podsumowanie wyników dotyczących skuteczności w badaniu 217-PPD-301 przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Podsumowanie wyników dotyczących skuteczności w badaniu 217-PPD-301

	Placebo (N = 97)	Zuranolon 50 mg (N = 98)	Wartość p *
Punkt końcowy skuteczności			
Pierwszorzędowy punkt końcowy: Dzień 15. (EOT) Średnia zmiana LS (SE) całkowitego wyniku w skali HAMD-17 względem wartości wyjściowej	(n = 90) -11,6 (0,823)	(n = 93) -15,6 (0,817)	0,0007
Średnia różnica LS między metodami leczenia (95% CI)	-4,0 (-6,3; -1,7)		
Drugorzędowe punkty końcowe			
Dzień 3. Średnia zmiana LS (SE) całkowitego wyniku w skali HAMD-17 względem wartości wyjściowej	(n = 96) -6,1 (0,710)	(n = 98) -9,5 (0,704)	0,0008
Średnia różnica LS między metodami leczenia (95% CI)	-3,4 (-5,4; -1,4)		
Dzień 28. Średnia zmiana LS (SE) całkowitego wyniku w skali HAMD-17 względem wartości wyjściowej	(n = 85) -13,4 (0,875)	(n = 77) -16,3 (0,884)	0,0203
Średnia różnica LS między metodami leczenia (95% CI)	-2,9 (-5,4; -0,5)		
Dzień 45. Średnia zmiana LS (SE) całkowitego wyniku w skali HAMD-17 względem wartości wyjściowej	(n = 85) -14,4 (0,902)	(n = 84) -17,9 (0,903)	0,0067
Średnia różnica LS między metodami leczenia (95% CI)	-3,5 (-6,0; -1,0)		
Dzień 15. Liczba pacjentek (%) z odpowiedzią wg skali HAMD-17** †	(n = 90) 35 (38,9)	(n = 93) 53 (57,0)	
Ryzyko względne (95% CI)	1,409 (1,038; 1,912)		0,0278
Różnica ryzyka (95% CI)	0,164 (0,022; 0,307)		0,0239
Dzień 15. Liczba pacjentek (%) z odpowiedzią wg skali CGI-I‡	(n = 90) 42 (46,7)	(n = 93) 62 (66,7)	
Ryzyko względne (95% CI)	1,422 (1,097; 1,843)		0,0078
Różnica ryzyka (95% CI)	0,195 (0,055; 0,336)		0,0065

CGI-I = skala ogólnego wrażenia klinicznego dotyczącego poprawy; EOT = koniec leczenia (ang. *end of treatment*); HAMD-17 = skala oceny depresji Hamiltona; N = liczba pacjentek w FAS; n = liczba pacjentek podczas wizyty; CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); LS = metoda najmniejszych kwadratów (ang. *least squares*); SE = błąd standardowy (ang. *standard error*).

* Średnie LS i odpowiadające im wartości p oraz CI pochodzą z analizy modelu efektów mieszanych dla pomiarów powtarzanych. Ryzyko względne, różnice ryzyka i odpowiadające im wartości p oraz CI pochodzą z opartej na modelu uogólnionej analizy równań estymujących (ang. *generalized estimation equation*, GEE).

** Odpowiedź wg skali HAMD-17 została zdefiniowana jako $\geq 50\%$ zmniejszenie całkowitego wyniku w skali HAMD-17 w stosunku do wartości wyjściowej.

† Wśród pacjentek z odpowiedzią wg skali HAMD-17 w dniu 15. u trzech (5,7%) w grupie otrzymującej zuranolon w dawce 50 mg doszło do nawrotu (definiowanego jako co najmniej 2 kolejne całkowite wyniki w skali HAMD-17 wynoszące ≥ 20 po dniu 15.). U żadnej pacjentki nie zaobserwowano efektu odbicia (definiowanego jako całkowity wynik w skali HAMD-17 po dniu 15. większy lub równy wynikowi wyjściowemu).

‡ Odpowiedź wg skali CGI-I definiuje się jako ocenę „bardzo duża poprawa” (ang. *very much improved*) lub „duża poprawa” (ang. *much improved*).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączenia wyników badań produktu leczniczego Zurzuva w jednej lub więcej podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu depresji poporodowej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podawanie zuranolonu w dawce 50 mg raz na dobę skutkowało około 1,5-krotną kumulacją ekspozycji ogólnoustrojowej, a stan stacjonarny osiągnano w ciągu 3 do 5 dni.

Po podaniu doustnym szczytowe stężenie zuranolonu występuje po 5-6 godzinach od podania.

Wpływ pokarmu

Po podaniu 30 mg zuranolonu zdrowym ochotnikom maksymalne stężenie w surowicy (C_{max}) wzrosło o 228%, a AUC wzrosło o 55% po spożyciu niskotłuszczowego posiłku (400 do 500 kalorii, 25% tłuszczu) w porównaniu z przyjmowaniem na czczo. C_{max} wzrosło o 334%, a AUC wzrosło o 90% po spożyciu wysokotłuszczowego posiłku (800 do 1000 kalorii, 50% tłuszczu) w porównaniu z przyjmowaniem na czczo. Posiłek nie miał wpływu na czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia (t_{max}). Ekspozycja na dawki do 90 mg pozostawała w przybliżeniu liniowa po spożyciu posiłku o umiarkowanej zawartości tłuszczu (700 kalorii; 30% tłuszczu).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji zuranolonu po podaniu doustnym jest wysoka (>500 l) i niezależna od dawki. Zuranolon nie ulega preferencyjnej dystrybucji do czerwonych krwinek.

Zuranolon w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (>99,5%).

Przenikanie do mleka ludzkiego

Przenikanie zuranolonu do mleka ludzkiego badano w grupie 14 zdrowych kobiet w trakcie laktacji, którym codziennie podawano doustnie 30 mg zuranolonu przez 5 dni. W stanie stacjonarnym (dzień 5.) obliczona dawka dobową dla niemowlęcia była mała (około 0,00135 mg/kg mc. na dobę), co odzwierciedla średnią dawkę RID wynoszącą 0,357% w porównaniu z dawką przyjmowaną przez matkę. Z symulacji wynika, że oczekiwana średnia dawka RID, przy dawce matki wynoszącej 50 mg, wynosiła 0,738% dla niemowlęcia spożywającego 150 ml/kg mc. mleka na dobę i 0,984% dla niemowlęcia spożywającego 200 ml/kg mc. mleka na dobę.

Metabolizm

Zuranolon jest intensywnie metabolizowany, przy czym CYP3A jest głównym enzymem uczestniczącym w tym procesie. Nie stwierdzono metabolitów w krwiobiegu u ludzi w stężeniu przekraczającym 10% całkowitej ilości materiału związanego z podanym lekiem; nie uważa się, aby którykolwiek z tych metabolitów przyczyniał się do efektów terapeutycznych zuranolonu.

Zuranolon nie jest inhibitorem CYP1A2, CYP2B6 ani CYP2C19 i nie przewiduje się, żeby był inhibitorem CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 i CYP3A4 w klinicznie istotnych stężeniach. Nie przewiduje się, aby zuranolon w klinicznie istotnych stężeniach był inhibitorem BSEP, BCRP, MDR1, MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 ani OCT2. Zuranolon nie jest substratem glikoproteiny P.

Badania kliniczne interakcji międzylekowych (ang. *drug-drug interactions*, DDI) wskazują, że wielokrotne podawanie zuranolonu przed podaniem symwastatyny (substratu CYP3A) lub bupropionu (substratu CYP2B6) nie zmieniało ekspozycji na symwastatynę ani bupropion. Nie oczekuje się, aby zuranolon powodował interakcje międzylekowe poprzez indukcję enzymu CYP450.

Eliminacja

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji zuranolonu ($t_{1/2}$) wynosi około 19,7 do 24,6 godziny w populacji osób dorosłych. Klirens zuranolonu był niezależny od dawki. Średni pozorny klirens (CL/F) zuranolonu wynosi 32,7 l/h.

Wydalanie

Po doustnym podaniu zuranolonu znakowanego radioizotopem 45% dawki odzyskano w moczu w postaci metabolitów, ze znikomą ilością niezmienionego zuranolonu, oraz 41% w kale w postaci metabolitów z mniej niż 2% w postaci niezmienionego zuranolonu.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Masa ciała, rasa lub wiek

Farmakokinetyka zuranolonu była podobna u osób zdrowych i u osób z PPD.

Osoby czarnoskóre lub Afroamerykanie mieli o 14% wyższy CL/F w porównaniu do osób innych ras (azjatyckiej, białej lub innej), ale wzrost ten nie miał znaczenia klinicznego.

Nie jest konieczne dostosowanie dawki w zależności od masy ciała, rasy ani wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Ekspozycja na zuranolon była większa u pacjentów z umiarkowanymi (eGFR 30 do 59 ml/min) i ciężkimi (eGFR 15 do 29 ml/min) zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2). Zuranolonu nie badano u pacjentów z eGFR <15 ml/min wymagających dializowania (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

C_{max} i AUC_{inf} dla zuranolonu były niezmienione u pacjentów z łagodnymi (klasa A wg Childa-Pugha) i umiarkowanymi (klasa B wg Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z dobranymi im zdrowymi osobami. C_{max} było o 24% niższe, a AUC_{inf} było o 56% wyższe u pacjentów z ciężkimi (klasa C wg Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenie dla człowieka.

Szkodliwy wpływ na reprodukcję

W kluczowym badaniu rozwoju embrionalno- płodowego u szczurów odnotowano małą częstość występowania wad rozwojowych płodu po podaniu dawek średnich i dużych. Poziom dawki, przy którym nie obserwowano szkodliwego wpływu na rozwój (ang. *no adverse effect level*, NOAEL), wynosił 2,5 mg/kg mc. na dobę. Ekspozycja przy tej dawce jest około 3-krotnie większa niż spodziewana ekspozycja u ludzi. U myszy obserwowano większą częstość występowania rozszczepu podniebienia po podaniu dawek średnich i dużych, co może być związane z niższą masą ciała płodu. Margines ekspozycji przy poziomie NOAEL był 1,9-krotnie wyższy niż oczekiwany poziom ekspozycji u ludzi. U królików nie obserwowano wad rozwojowych, jednakże wszystkie badane dawki skutkowały niższym poziomem ekspozycji niż oczekiwany u ludzi.

W badaniu rozwoju przed- i pourodzeniowego u szczurów całkowita utrata miotów i zwiększona śmiertelność młodych z powodu braku karmienia mlekiem matki wystąpiły po podaniu dawek średnich i dużych. Poziom NOAEL dla rozwoju przed- i pourodzeniowego stanowiła dawka mała, co skutkowało 2-krotnym marginesem ekspozycji w porównaniu z oczekiwanym poziomem ekspozycji u ludzi.

Podczas ekspozycji na zuranolon 5,6-krotnie większej niż MRHD zaobserwowano względne zwiększenie częstości obumierania neuronów u szczurów narażonych na pojedynczą dawkę zuranolonu w 7. dniu po urodzeniu, co odpowiada u ludzi okresowi rozwoju mózgu rozpoczynającemu się w trzecim trymestrze ciąży i trwającemu do kilku lat po urodzeniu.

Toksyczność u młodych osobników

W badaniach na młodych szczurach wyniki leczenia zuranolonem były spójne z wynikami zaobserwowanymi u dorosłych zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Kroskarmeloza sodowa (E468)
Mannitol (E421)
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)
Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)
Sodu stearylofumaran

Otoczka kapsułki

Żelatyna (E441)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

Tusz do nadruku (czarny tusz)

Amonu wodorotlenek (E527)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Glikol propylenowy (E1520)
Szelak (E904)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde

Butelki z polietylenu o dużej gęstości (ang. *high-density polyethylene*, HDPE) z zakrętką z polipropylenu wyposażoną w zabezpieczenie uniemożliwiające otwarcie przez dzieci i zamknięcie foliowe grzewane indukcyjnie. Wielkości opakowań: 14 lub 28 kapsułek twardych.

Blister aluminiowy wykonany z folii polichlorotrifluoroetylenowej (PCTFE) laminowanej folią z polichlorku winylu (ang. *polyvinyl chloride*, PVC).

Wielkość opakowania: 28 kapsułek w 1 pudełku tekturowym.

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde

Butelki z polietylenu o dużej gęstości (HDPE) z zakrętką z polipropylenu wyposażoną w zabezpieczenie uniemożliwiające otwarcie przez dzieci i zamknięcie foliowe zgrzewane indukcyjnie. Wielkości opakowań: 14 lub 28 kapsułek twardych.

Blister aluminiowy z folii polichlorotrifluoroetylenowej (PCTFE) laminowanej folią z polichlorku winylu (PVC). Wielkość opakowania: 28 kapsułek w 1 pudełku tekturowym.

Zurzuvaе 30 mg kapsułki twarde

Butelki z polietylenu o dużej gęstości (HDPE) z zakrętką z polipropylenu wyposażoną w zabezpieczenie uniemożliwiające otwarcie przez dzieci i zamknięcie foliowe zgrzewane indukcyjnie. Wielkość opakowania: 14 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports, PSURs*)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *risk management plan, RMP*)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE NA BUTELKĘ – KAPSUŁKI 20 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 20 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 kapsułek twardych
28 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

zurzuvaе 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA NA BUTELKĘ – KAPSUŁKI 20 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 20 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 kapsułek twardych
28 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/001 14 kapsułek

EU/1/25/1977/002 28 kapsułek

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – KAPSUŁKI 25 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 kapsułek twardych
28 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

zurzuvaе 25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA NA BUTELKĘ – KAPSUŁKI 25 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 kapsułek twardych
28 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/004 14 kapsulek

EU/1/25/1977/005 28 kapsulek

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – KAPSUŁKI 30 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvae 30 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 30 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/007

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zurzuvaе 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA NA BUTELKĘ – KAPSUŁKI 30 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuva 30 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 30 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/007

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO NA BLISTER – KAPSUŁKI 20 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 20 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

zurzuvaе 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO NA BLISTER – KAPSUŁKI 20 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuva 20 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 20 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

1. Przycisnąć i przytrzymać.
2. Pociągnąć.

1. Przycisnąć i przytrzymać guziczek z lewej strony.
2. Przyciskając guziczek, wyciągnąć wkładkę z prawej strony.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY – KAPSUŁKI 20 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO NA BLISTER – KAPSUŁKI 25 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

zurzuvaе 25 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE PUDEŁKO NA BLISTER – KAPSUŁKI 25 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 25 mg zuranolonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

28 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

1. Przycisnąć i przytrzymać.
2. Pociągnąć.

1. Przycisnąć i przytrzymać guziczek z lewej strony.
2. Przyciskając guziczek, wyciągnąć wkładkę z prawej strony.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1977/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY – KAPSUŁKI 25 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde
zuranolon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biogen Netherlands B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Zurzuvaе 20 mg kapsułki twarde

Zurzuvaе 25 mg kapsułki twarde

Zurzuvaе 30 mg kapsułki twarde

zuranolon

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Zurzuvaе i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zurzuvaе
3. Jak stosować lek Zurzuvaе
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zurzuvaе
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zurzuvaе i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Zurzuvaе

Lek Zurzuvaе jest lekiem przeciwdepresyjnym stosowanym w leczeniu depresji poporodowej. Należy go stosować po porodzie u osób dorosłych powyżej 18. roku życia.

W jakim celu stosuje się lek Zurzuvaе

Depresja poporodowa to depresja, która rozpoczyna się w czasie ciąży lub wkrótce po porodzie.

Objawy mogą obejmować obniżony nastrój lub smutek, zaburzenia snu, zmiany masy ciała, trudności z koncentracją, poczucie bezwartościowości, utratę zainteresowania ulubionymi zajęciami oraz uczucie spowolnienia lub lęku.

Jak działa lek Zurzuvaе

Lek Zurzuvaе zwiększa aktywność GABA (kwasu gamma-aminomasłowego) na receptorach w mózgu. GABA bierze udział w regulacji nastroju. Zwiększając aktywność GABA, lek Zurzuvaе może pomóc częściom mózgu dotkniętym depresją. Zwykle **objawy zaczynają ustępować w ciągu pierwszych 3 dni 14-dniowego cyklu leczenia.**

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zurzuvaе

Kiedy nie stosować leku Zurzuvaе

- jeśli pacjentka ma uczulenie na zuranolon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)

- jeśli pacjentka jest w ciąży.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Zurzuvae może **zmniejszać poziom świadomości i czujności. Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Zurzuvae należy omówić te możliwe działania niepożądane z lekarzem lub farmaceutą.**

- Nie należy prowadzić pojazdów przez co najmniej 12 godzin po przyjęciu każdej dawki leku Zurzuvae. Pacjentka może nie być w stanie ocenić, w jakim stopniu lek Zurzuvae wpływa na jej sprawność psychofizyczną i czy może bezpiecznie prowadzić pojazd.
- Lek Zurzuvae może również powodować senność, spowolnienie myślenia, trudności z zapamiętywaniem, dezorientację i zawroty głowy w ciągu dnia. Te działania mogą utrudniać wykonywanie codziennych czynności, w tym opiekę nad dzieckiem. Nie należy wykonywać potencjalnie niebezpiecznych czynności, jeśli odczuwa się którekolwiek z tych efektów.
W razie zauważenia tych objawów, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Zurzuvae należy omówić to z lekarzem:

- jeśli pacjentka nadużywała lub była uzależniona od **alkoholu, narkotyków lub leków na receptę;**
- jeśli u pacjentki występowała **depresja, zaburzenia nastroju bądź myśli lub zachowania samobójcze.**

Należy zapytać lekarza, czy inne przyjmowane leki nie uniemożliwiają stosowania leku Zurzuvae.

Dzieci i młodzież

Lek nie jest przeznaczony dla dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Leku Zurzuvae nie badano w tej grupie wiekowej.

Lek Zurzuvae a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjentkę obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka planuje przyjmować. Wynika to z faktu, że lek Zurzuvae może wpływać na działanie niektórych leków, a niektóre leki mogą wpłynąć na działanie leku Zurzuvae. Podczas przyjmowania leku Zurzuvae inne leki można stosować tylko wtedy, gdy zezwoli na to lekarz.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce, jeśli pacjentka przyjmuje którekolwiek z następujących leków, ponieważ może być konieczna modyfikacja dawki leku Zurzuvae. (Patrz punkt 3, Jak przyjmować lek Zurzuvae):

- leki zwiększające stężenie leku Zurzuvae we krwi. Należą do nich:
 - leki stosowane w leczeniu **zakażeń grzybiczych**, takie jak ketokonazol, pozakonazol, worykonazol lub itraconazol;
 - leki stosowane w leczeniu **zakażeń bakteryjnych**, czyli antybiotyki, takie jak klarytromycyna, jozamycyna, telitromycyna, troleandomycyna;
 - leki stosowane w leczeniu **zakażenia HIV**, takie jak rytonawir, elwitegrawir, indynawir, sakwinawir, telaprewir, danoprewir, lopinawir, nelfinawir, boceprewir;
 - leki stosowane w leczeniu **nowotworów złośliwych**, takie jak certynib, idelalizy, rybocyklib, tukatynib;
- leki, które mogą oddziaływać na układ nerwowy, takie jak:
 - **opiodowe środki przeciwbólowe** (takie jak metadon, tramadol, morfina, oksykodon, kodeina);
 - **środki nasenne**, takie jak benzodiazepiny (np. diazepam, lorazepam) i niebenzodiazepinowe leki nasenne (np. zolpidem, zopiklon);
 - **leki przeciwdepresyjne powodujące senność** (takie jak amitryptylina, klomipramina, dozulepina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trazodon, trimipramina);
 - **leki stosowane w leczeniu napadów padaczkowych, nerwobólu lub zaburzeń lękowych** (takie jak gabapentyna i pregabalina);

- leki, które mogą osłabiać działanie leku Zurzuvaе, takie jak:
 - **ryfampicyna** (antybiotyk);
 - **ziele dziurawca** (preparat stosowany w leczeniu depresji);
 - **fenobarbital** (rodzaj barbituranu, stosowany w leczeniu padaczki lub problemów ze snem);
 - **efawirenz** (lek stosowany w leczeniu zakażenia HIV);
 - **karbamazepina, fenytoina i prymidon** (stosowane w leczeniu napadów padaczkowych).

Jeśli którykolwiek z powyższych przypadków dotyczy pacjentki (lub w razie wątpliwości co do tego), **przed rozpoczęciem przyjmowania leku Zurzuvaе należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.**

Stosowanie leku Zurzuvaе z alkoholem

Podczas przyjmowania leku Zurzuvaе **nie należy pić alkoholu** ani przyjmować produktów zawierających alkohol bez konsultacji z lekarzem. Przyjmowanie alkoholu podczas stosowania tego leku może nasilać działania niepożądane, takie jak senność.

Stosowanie leku Zurzuvaе z jedzeniem i piciem

W trakcie stosowania leku Zurzuvaе należy unikać spożywania grejpfrutów i soku z grejpfrutów.

Ciąża

Lek Zurzuvaе może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Kobiety w ciąży nie powinny stosować leku Zurzuvaе.

Należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia oraz przez 7 dni po jego zakończeniu. O odpowiednich metodach antykoncepcji należy porozmawiać z pielęgniarką lub lekarzem.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli w trakcie leczenia lekiem Zurzuvaе pacjentka zajdzie w ciążę lub przypuszcza, że jest w ciąży.

Karmienie piersią

Lek Zurzuvaе przenika do mleka ludzkiego. Nie należy karmić piersią, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani wykonywać żadnych potencjalnie niebezpiecznych czynności, takich jak obsługa maszyn, przez co najmniej 12 godzin po przyjęciu leku Zurzuvaе (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności powyżej).

Lek Zurzuvaе zawiera minimalną ilość sodu.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Zurzuvaе

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka

Zalecana dawka to 50 mg (dwie kapsułki 25 mg) przyjmowane doustnie raz na dobę wieczorem. Lek należy przyjmować codziennie przez 14 dni. Lek Zurzuvaе jest przepisywany wyłącznie w ramach jednego 14-dniowego cyklu leczenia.

Nie należy przerywać przyjmowania leku Zurzuvae przed zakończeniem 14-dniowego cyklu leczenia, nawet jeśli pacjentka poczuje się lepiej. Zazwyczaj objawy zaczynają ustępować w ciągu pierwszych 3 dni leczenia.

W razie wystąpienia dokuczliwych działań niepożądanych lekarz może zmniejszyć dawkę do 40 mg (dwie kapsułki 20 mg) przyjmowane raz na dobę wieczorem.

Niektóre leki mogą powodować działania niepożądane, jeśli są przyjmowane jednocześnie z lekiem Zurzuvae. Jeśli lekarz przepisze którykolwiek z tych leków podczas stosowania leku Zurzuvae, może zmniejszyć dawkę leku Zurzuvae, aby zapobiec wystąpieniu działań niepożądanych podczas jednoczesnego przyjmowania obu leków.

W przypadku umiarkowanych lub ciężkich zaburzeń czynności nerek bądź ciężkich zaburzeń czynności wątroby lekarz przepisze dawkę 30 mg (jedna kapsułka) przyjmowaną raz na dobę wieczorem.

Jak przyjmować kapsułki Zurzuvae

- Kapsułki Zurzuvae należy połykać w całości, nie żując ich ani nie otwierając.
- **Lek Zurzuvae należy przyjmować z posiłkiem zawierającym tłuszcze.** Zwiększy to wchłanianie leku Zurzuvae do organizmu, co pomoże w skutecznym leczeniu depresji poporodowej. Przykłady produktów zawierających tłuszcze:
 - sery, mleko pełnotłuste, produkty z mleka pełnotłustego, jogurt;
 - mięso, tłuste ryby;
 - awokado, humus, produkty na bazie soi (tofu);
 - orzechy, masło z orzechów arachidowych, zawierające tłuszcze odżywcze batony lub napoje.

Można je spożywać w ramach głównych posiłków lub jako przekąskę.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Zurzuvae

W razie zażycia większej dawki leku Zurzuvae niż zalecana, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską, dzwoniąc do lekarza lub udając się do najbliższego szpitalnego oddziału ratunkowego. Pacjentka nie powinna sama prowadzić samochodu, jadąc do szpitala, ponieważ może zacząć odczuwać senność. Zawsze należy zabrać ze sobą opakowanie leku z etykietą, aby pokazać je lekarzowi, nawet jeśli jest już puste.

Pominięcie przyjęcia leku Zurzuvae

W razie pominięcia dawki pacjentkę należy poinformować, aby przyjęła następną dawkę o zwykłej porze, wieczorem następnego dnia. **Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.** Należy kontynuować przyjmowanie leku Zurzuvae raz na dobę do czasu ukończenia całego cyklu leczenia.

Przerwanie stosowania leku Zurzuvae

Leczenie lekiem Zurzuvae można przerwać bez konieczności stopniowego zmniejszania dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Podczas stosowania tego leku mogą wystąpić następujące działania niepożądane.

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób)

- senność;
- zawroty głowy.

Często (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)

- luźne stolce (biegunka);
- brak energii;
- problemy z pamięcią;
- drżenie lub trzęsienie;
- dezorientacja.

W przypadku zauważenia tych objawów należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zurzuvae

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce lub blistrze po EXP.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zurzuvae

Substancją czynną leku jest zuranolon.

Każda kapsułka twarda Zurzuvae 20 mg zawiera 20 mg zuranolonu.

Każda kapsułka twarda Zurzuvae 25 mg zawiera 25 mg zuranolonu.

Każda kapsułka twarda Zurzuvae 30 mg zawiera 30 mg zuranolonu.

Pozostałe składniki to:

Zawartość kapsułki: kroskarmeloza sodowa (E468), mannitol (E421); celuloza mikrokrystaliczna (E460); krzemionka koloidalna bezwodna (E551); sodu stearylofumarany.

Otoczka kapsułki: żelatyna (E441); żelaza tlenek czerwony (E172); tytanu dwutlenek (E171); żelaza tlenek żółty (E172).

Tusz do nadruku (czarny tusz): amonu wodorotlenek (E527); żelaza tlenek czarny (E172); glikol propylenowy (E1520); szelak (E904).

Jak wygląda lek Zurzuvae i co zawiera opakowanie

Zurzuvae 20 mg kapsułki twarde to kapsułki twarde z jasnopomarańczowym wieczkiem i kremowym do jasnożółtego korpusem, z nadrukiem „S-217 20mg” wykonanym czarnym tuszem.

Zurzuvae 25 mg kapsułki twarde to kapsułki twarde z jasnopomarańczowym wieczkiem i jasnopomarańczowym korpusem, z nadrukiem „S-217 25mg” wykonanym czarnym tuszem.

Zurzuvae 30 mg kapsułki twarde to kapsułki twarde z pomarańczowym wieczkiem i jasnopomarańczowym korpusem, z nadrukiem „S-217 30mg” wykonanym czarnym tuszem.

Kapsułki dostarczane są w butelkach zawierających:

- 14 lub 28 kapsułek twardych Zurzuvae 20 mg lub
- 14 lub 28 kapsułek twardych Zurzuvae 25 mg lub
- 14 kapsułek twardych Zurzuvae 30 mg

Kapsułki dostarczane są w blistrach zawierających:

- 28 kapsułek twardych Zurzuvae 20 mg lub
- 28 kapsułek twardych Zurzuvae 25 mg.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

España

Biogen Spain SL
Tel: +34 91 310 7110

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
Τηλ: +357 22765715

Latvija

Biogen Latvia SIA
Tel: +371 68 688 158

Österreich

Biogen Austria GmbH
Tel: +43 1 484 46 13

Polska

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

Portugal

Biogen Portugal
Tel.: +351 21 318 8450

România

Ewopharma România SRL
Tel: +40 21 260 13 44

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Biogen Sweden AB
Tel: +46 8 594 113 60

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.