

LISA 1
RAVIMI OMADUSTE KOKKIVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerene 5 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kapsel sisaldab 5 mg zaleplooni.

Abiaine: laktoosmonohüdraat 54 mg.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapsli kest on läbipaistmatut valget ja helepruuni värvi, kapsli ümber on trükitud lühike võru, kapslile on peale trükitud "W" ja ravimtugevus "5 mg".

4. KLIINISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zerene on näidustatud unetuse raviks patsientidele, kellel on raskusi magama jäämisega. Ravim on näidustatud vaid juhul, kui unehäire on tõsine, põhjustab teo võimetust ja tugevat distressi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanutele on soovitatav annus 10 mg.

Ravi peab olema võimalikult lühiajaline, maksimaalselt kaks nädalat.

Zerene't võib võtta vahetult enne voodisse minekut või pärast seda, kui patsient on läinud voodisse ja on raskusi magama jäämisega. Kuna manustamine pärast sööki lükkab maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise aja kahe tunni võrra edasi, ei tohi Zerene manustamise ajal või vahetult enne seda süüa.

Ühelgi patsiendil ei tohi päevane koguanus ületada 10 mg. Patsientidele tuleb öelda, et nad ei võtaks ühe öö jooksul teist annust.

Eakad

Vanemad isikud võivad unerohkude suhtes olla tundlikumad, mistõttu Zerene soovitatav annus neile on 5 mg.

Pediaatrilised patsiendid

Zerene on lastele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Maksakahjustus

Kuna ravimi kliirens väheneb, tuleks kerge ja mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidele manustada 5 mg. Raske maksakahjustuse korral vt lõik 4.3.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuste kohandamine vajalik, kuna sellise neerupuudulikkuse puhul ei ole Zerene farmakokineetilised parameetrid hälbinud. Raske neerukahjustuse korral vastunäidustatud (vt lõik 4.3.).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes
- Raske maksakahjustus
- Raske neerukahjustus
- Uneapnoe sündroom
- *Myasthenia gravis*
- Raske hingamispuudulikkus
- Lapsed (alla 18-aastased)

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rahustite-uinutite kasutamisel on patsientidel esinenud komplitseeritud käitumuslikke häireid, näiteks magades autojuhtimist (s.t autojuhtimist pooleldi ärkvel olles pärast uinuti-rahusti manustamist, ise juhtumit mäletamata). Neid nähte võib esineda nii varem rahusteid-uinuteid mitte kasutanud kui ka neid varem kasutanud patsientidel. Kuigi sellist käitumist nagu unes autojuhtimist võib esineda ka ainult rahusti-uinuti kasutamisel, näib alkoholi ja muude kesknärvisüsteemi (KNS) depressantide kasutamine, samuti maksimaalse soovitusliku annuse ületamine suurendavat nende käitumiste riski. Ohu tõttu patsientidele ja teistele tema ümber on soovitatav patsientidel, kellel on esinenud magades autojuhtimist, zaleplooni kasutamine katkestada. Patsientidel on esinenud pärast rahusti-uinuti kasutamist pooleldi ärkvel olles ka muid komplitseeritud käitumuslikke häireid, näiteks toiduvalmistamist ja söömist, helistamist ja seksuaalvahekordi. Nagu magades autojuhtimise puhulgi, patsiendid tavaliselt neid juhtumeid ei mäleta.

Rahustite-uinutite, sealhulgas zaleplooni kasutamisel on esinenud raskeid anafülaktilisi ja anafülaksialaadseid reaktsioone. Rahustite-uinutite, sealhulgas zaleplooni esmakordse või hilisema annuse kasutamisel on esinenud angioödeemi juhtumeid, mis hõlmavad keelt, häälepilu või kõri. Mõnel rahusteid-uinuteid kasutanud patsiendil on täheldatud täiendavaid sümptomeid, näiteks düspnoed, kõri sulgumist või iiveldust ja oksendamist. Mõni patsient on vajanud ravi intensiivravi osakonnas. Kui angioödeem hõlmab keelt, häälepilu või kõri, võib tekkida hingamisteede takistus, mis võib surmaga lõppeda. Patsientidel, kellel tekib pärast ravi zaleplooni angioödeem, ei tohi toimeainet uuesti kasutada.

Unetus võib olla tingitud patsiendil esinevast orgaanilisest või psüühilisest haigusest. Juhul, kui zaleplooni lühiajalise kasutamise järel unetus süveneb või ei muutu, võib olla vajalik patsiendi seisundit uuesti hinnata.

Zaleplooni lühikese perioodiväärtusaja tõttu tuleks alternatiivravi kaaluda patsientidel, kellel esineb varahommikune ärkamine. Patsientidele tuleb öelda, et nad ei võtaks ühe öö jooksul kahte annust.

Zerene manustamine koos CYP3A4 ensüümsüsteemi toimivate ravimitega võib muuta zaleplooni kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.5).

Tolerantsus

Korduval kasutamisel mõne nädala vältel võib lühitoimeliste bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ainete hüpnootiline efektiivsus mõningasel määral väheneda.

Sõltuvus

Bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ainete kasutamine võib põhjustada füüsilist ja vaimset sõltuvust. Sõltuvuse oht suureneb annusega ja ravi kestusega ning on suurem patsientidel, kellel on anamneesis alkoholi või ravimite kuritarvitamine. Füüsilise sõltuvuse tekkimisel võib ravi järsk katkestamine põhjustada ärajäämanähte. Ärajäämanähtudest võivad esineda peavalud, lihasvalu, äärmuslik ärevus, pingetunne, rahutus, segasus ja ärritatavus. Raskematel juhtudel võivad tekkida järgmised sümptomid: irreaalsus, depersonalisatsioon, hüperakuusia, jäsemete tuimus ja kihelus, tundlikkus valguse, lärmi ja füüsilise kontakti suhtes, hallutsinatsioonid või epileptilised krambid. On

turustamisjärgseid teateid sõltuvuse kohta, mida on seostatud zaleplooni kasutamisega, eriti kombinatsioonis teiste psühhotroopsete ainetega.

Tagasilöögi unetus ja ärevus

Ravi katkestamisel võib taastuda tugevamal moel möödunud sündroom või sümptomid, mis tingisid ravi alustamise bensodiasepiini või bensodiasepiini sarnaste ainetega. Sellega võivad kaasneda teised reaktsioonid, sh meeleolu muutused, ärevus või unehäired ja rahutus.

Ravi kestus

Ravi kestus peab olema võimalikult lühike (vt lõik 4.2), maksimaalselt kaks nädalat. Ravi ei tohi pikendada ilma patsiendi seisundi kliinilise läbivaatusega.

Ravi alustamisel on soovitatav informeerida patsienti, et ravi kestus on piiratud. Patsiente peaks informeerima ka tagasilöögi unetuse võimalusest, mis peaks vähendama ärevust, kui need sümptomid ilmnevad.

Mälu ja psühhomotoorse funktsiooni häired

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnased ravimid võivad indutseerida anterograadset amneesiat ja põhjustada psühhomotoorse funktsiooni häireid. Need tekivad kõige sagedamini mõni tund pärast ravimi sissevõtmist. Riski vähendamiseks ei tohiks patsiendid 4 või enamgi tundi pärast Zerene sissevõtmist tegelda toimingutega, milleks on vajalik psühhomotoorne koordineerimine (vt lõik 4.7).

Psühhiaatrilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid

On teada, et bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaseid ravimeid kasutavatel patsientidel esineb rahutust, agiteeritust, ärritavust, pidurdamatust, agressiivsust, ebanormaalseid mõtteid, meelepeteid, raevuhooge, luupainajaid, depersonalisatsiooni, hallutsinatsioone, psühhoose, ebanormaalselt käitumist, antud isiku iseloomule ebatüüpilist ekstrovertsiooni ning teisi käitumishäireid. Need häired võivad olla tingitud toimeainest, spontaanse tekkimisega või olla põhjustatud olemasolevast psühhiaatrilisest või orgaanilisest haigusest. Sellised reaktsioonid tekivad suurema tõenäosusega eakatel patsientidel. Selliste nähtude tekkimisel tuleb ravimi kasutamine katkestada. Ükskõik millise uue käitumusliku muutuse või sümptomi tekkimisel tuleb seda kohe ja hoolikalt hinnata.

Patsientide erirühmad

Alkoholi ja ravimite kuritarvitamine

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaseid ravimeid tuleb alkoholi ja ravimite kuritarvitamise anamneesiga patsientidel kasutada eriti ettevaatlikult.

Maksakahjustus

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnased ravimid ei ole näidustatud raske maksapuudulikkusega patsientidele, kuna nad võivad soodustada entsefalopaatia teket (vt lõik 4.2). Kerge ja mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidel on vähenenud kliirensi tõttu zaleplooni biosaadavus suurem. Nendel patsientidel tuleb annuseid vähendada.

Neerukahjustus

Zerene ei ole näidustatud raske neerukahjustusega patsientide raviks, kuna seda ei ole sellistel patsientidel piisavalt uuritud. Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientide zaleplooni farmakokineetiline profiil ei erine oluliselt tervete isikute omast ning seega ei ole annuste kohandamine sellistel patsientidel vajalik.

Hingamispuudulikkus

Sedatiivsete ravimite määramisel kroonilise hingamispuudulikkusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Psühhoos.

Bensodiasapiine ja bensodiasapiini sarnaseid ravimeid ei soovitata psühhootilise haiguse primaarseks raviks.

Depressioon.

Bensodiasapiine ja bensodiasapiini sarnaseid ravimeid ei tohi kasutada üksi depressiooni või depressiooniga seotud ärevuse raviks (suitsiidi oht). Kuna depressiooniga patsientidel on üldise reeglina suurem oht ravimi tahtlikuks üleannustamiseks, tuleks sellistele patsientidele välja kirjutatavate ravimite, sh zaleplooni kogus hoida nii väike kui võimalik.

Zerene sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoosi talumatust, Lapp'i laktaasi defitsiitsust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Alkoholi samaaegne tarbimine ei ole soovitatav. Alkoholiga samaaegsel kasutamisel võib sedatiivne toime tugevneda. See mõjutab ka autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.7).

Arvestada tuleb ka teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega kooskasutamist. Antipsühhootiliste ravimite (neuroleptikumid), uinutite, anksiolüütiliste/sedatiivsete ravimite, antidepressantide, narkootiliste analgeetikumide, antiepileptikumide, anesteetikumide ja sedatiivsete antihistamiinikumidega koosmanustamisel võib kesknärvisüsteemi pärssiv toime tugevneda.

Kui samaaegselt manustati ühekordse annusena 10 mg zaleplooni ning venlafaksiini (toimeainet aeglaselt vabastavas ravimvormis) annuses 75 mg või 150 mg ööpäevas, ei täheldatud ühtegi mälu mõjutavat (lühiajalise ja pikaajalise verbaalse mälu test) ja psühhomotoorset võimekust mõjutavat koostoimet (*digit symbol substitution test*). Lisaks sellele ei avaldunud zaleplooni ja venlafaksiini (aeglase vabanemisega) farmakokineetilisi koostoimeid.

Narkootiliste analgeetikumidega koosmanustamisel võib eufooria tugevneda, mis võib tugevdada psüühilist sõltuvust.

Tsimetidiin on mitmete maksaensüümide, sh aldehüüdi oksüdaasi ja CYP3A4, mitte-spetsiifiline mõõdukas inhibiitor. Tsimetidiiniga koosmanustamisel suureneb zaleplooni plasmakontsentratsioon plasmas 85%, kuna ta pärssib primaarseid (aldehüüdi oksüdaas) ja sekundaarseid (CYP3A4) ensüüme, mis vastutavad zaleplooni metabolismi eest. Seetõttu on tsimetidiini manustamisel koos Zerene'ga vajalik ettevaatus.

Zerene manustamisel koos erütromütsiini 800 mg ühekordse annusega (erütromütsiin on tugev ja selektiivne CYP3A4 inhibiitor) suurenes zaleplooni kontsentratsioon vereplasmas 34% võrra. Zerene annuste rutiinne kohandamine ei ole vajalik, kuid patsiente tuleb hoiatada, et ravimi sedatiivne toime võib tugevneda.

Vastupidiselt rifampitsiin, mitmete maksaensüümide, sh CYP3A4 tugev indutseerija, põhjustab zaleplooni plasmakontsentratsiooni 4-kordse vähenemise. Zerene kasutamisel koos CYP3A4 indutseerijatega, nt rifampitsiini, karbamasepiini ja fenobarbitaaliga, võib väheneda zaleplooni efektiivsus.

Zerene ei mõjustanud kahe kitsa terapeutilise indeksiga ravimi - digoksiini ja varfariini - farmakokineetikat ja farmakodünaamikat. Lisaks ei näidanud Zerene'ga koostoimeid ka iboprofeen, mis mõjutab renaalset ekskretsiooni.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kuigi loomkatsetes ei ole teratogeenset või embrüotoksilist toimet täheldatud, on kliinilisi andmeid Zerene raseduse ja rinnaga toitmise ajal kasutamise ohutuse hindamiseks liiga vähe. Zerene kasutamine ei ole raseduse ajal soovitatav. Kui seda ravimit määratakse fertiilses eas naisele, tuleb

patsienti teavitada vajadusest arstiga ravimi kasutamise katkestamise küsimuses konsulteerida, kui ta plaanib rasestuda või kahtlustab, et ta on rase.

Ravimi manustamisel sundival põhjusel raseduse viimases faasis või sünnituse ajal võivad ravimi farmakoloogilise toime tõttu vastsündinul tekkida hüpotermia, hüpotoonia ja mõõdukas hingamise pärssimine.

Vastsündinul, kelle ema kasutas raseduse lõpul krooniliselt bensodiasepiine või bensodiasepiini sarnasest ravimit, võib tekkida füüsiline sõltuvus ning sünnitusjärgsel perioodil ärajäämanähtude oht.

Zaleploon eritub rinnapiima, mistõttu rinnaga toitvad naised ei tohi Zerene't kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zerene omab tugevat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Kui une pikkus on ebapiisav, võivad autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet ebasoodsalt mõjustada sedatsioon, amneesia, kontsentratsioonivõime alanemine ja lihaskontsentratsiooni langus (vt lõik 4.5). Tähelepanu nõudvat tööd tegevate patsientide puhul on vajalik ettevaatus.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoimed olid amneesia, paresteesia, somnolentsus ja düsmenorröa.

Esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$),
sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),
aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$),
väga harv ($< 1/10\,000$),
teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud vastavalt tõsiduse kahanemisele.

Organ/süsteem (Sagedus)

Kõrvaltoime

Närvisüsteemi häired:

Sage:

Aeg-ajalt:

amneesia, paresteesia, somnolentsus

ataksia/koordinatsioonihäired, peeringlus,

keskendumishäired, parosmia, kõnehäired (düsartria, ebaselge kõne), hüpesteesia

Vt ka allpool olevat lõiku Amneesia.

Silma kahjustused

Aeg-ajalt:

nägemishäired, diploopia

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt:

hüperakuusia

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt:

iiveldus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt:

Esinemissagedus teadmata:

valgusülitundlikkusreaktsioon

angioödeem

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: anoreksia

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Aeg-ajalt: astenia, halb enesetunne

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon

Maksa ja sapiteede häired

Esinemissagedus teadmata: hepatotoksilisus (peamiselt kirjeldatud transaminaaside väärtuste tõusuna)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Sage: düsmenorröa

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: depersonalisatsioon, hallutsinatsioonid, depressioon, segasusseisund, apaatia

Esinemissagedus teadmata: somnambulism

Vt ka allpool olevaid lõike Depressioon ning Psühhiaatrilised ja “paradoксаalsed” reaktsioonid.

Amneesia

Tavaliste terapeutiliste annuste kasutamisel võib tekkida anterogradne amneesia, risk on suurem suurte annuste kasutamisel. Amneesiaga võib kaasneda sobimatu käitumine (vt lõik 4.4).

Depressioon

Bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ravimite kasutamisel võib avalduda olemasolev depressioon.

Psühhiaatrilised ja “paradoксаalsed” reaktsioonid

On teada, et bensodiasepiine ja bensodiasepiinidele sarnaseid ravimeid kasutavatel patsientidel esineb rahutust, agiteeritust, ärritavatust, peavalu, agressiivsust, ebanormaalseid mõtteid, meelepeteid, raevuhooge, luupainajaid, depersonalisatsiooni, hallutsinatsioone, psühhoose, ebanormaalselt käitumist, antud isiku iseloomule ebatüüpilist ekstroversiooni ning teisi käitumishäireid. Need häired tekivad sagedamini vanuritel.

Sõltuvus

Ravimi kasutamine (ka terapeutilistes annustes) võib põhjustada füüsilist sõltuvust: ravi lõpetamisel võivad ilmneda ärajäämanähud või tagasilöögi unetus (vt lõiku 4.4). Võib tekkida psüühiline sõltuvus. Teatatud on bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste toimeainete kuritarvitamisest.

4.9 Üleannustamine

Zerene ägeda üleannustamisega on vähe kliinilisi kogemusi, toksilised annused inimestel ei ole kindlaks määratud.

Sarnaselt teiste bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ravimitega ei põhjusta üleannustamine ohtu elule, väljaarvatud juhul kui kasutatud on ka teisi kesknärvisüsteemi pärssijaid (sh alkoholi).

Ravimürgistuse korral tuleb meeles pidada, et kasutatud võib olla mitut ravimit.

Bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ravimite mürgistuse korral tuleb teadvusel patsiendil indutseerida oksendamine (ühe tunni jooksul ravimi võtmisest) või teadvuseta patsiendil tühjendada magu ja tagada avatud hingamisteed. Kui mao tühjendamine ei anna tulemusi, tuleks imendumise

vähendamiseks manustada aktiivsütt. Intensiivravi tingimustes tuleb eriti jälgida hingamis- ja kardiovaskulaarfunktsiooni.

Bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ravimite üleannustamine avaldub tavaliselt kesknärvisüsteemi depressioonina uimasusest koomani. Kergetel juhtudel ilmneb uimasus, segasus ja letargia. Raskematel juhtudel võivad sümptomitena esineda ataksia, lihasnõrkus, hüpotensioon, hingamise pärssimine, harva kooma ja väga harva võib mürgistus lõppeda surmaga.

Zaleplooni üleannustamisel on teatatud kromatuuriast (uriini värvumine sinakasroheliseks).

Antidoodina kasutada flumaseeni. Loomkatsete andmetel on flumaseenil zaleplooni antagonist ning teda tuleks kasutada Zerene mürgistuse korral. Kliinilised kogemused flumaseeni kasutamisest Zerene mürgistuse korral siiski puuduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: bensodiasepiini sarnane ravim; ATC-kood: N05C403

Zaleploon on pürasolopürimidiin, uinuti, mis struktuuriliselt erineb bensodiasepiinidest ja uinutitest. Zaleploon seondub selektiivselt I tüüpi bensodiasepiini retseptoritega.

Zaleplooni farmakokineetiline profiil näitab kiiret imendumist ja elimineerimist (vt lõik 5.2). Zerene üldiste omaduste eest vastutavad selektiivne seondumine I tüüpi retseptoriga, kõrge selektiivsus ja madal afiinsus I tüüpi bensodiasepiini retseptorite suhtes.

Zerene efektiivsust on demonstreeritud nii une laboratoorses uuringutes, kus kasutati objektiivset polüsomnograafi (PSG), kui ka und hindavate küsimustike põhjal, millele vastasid ambulatoorsed patsiendid. Nendes uuringutes osalesid primaarse (psühhofüsioloogilise) unetusega patsiendid.

4-nädalases uuringus 10 mg annuste manustamisel lühenes une saabumise aeg (une latents) märgatavalt mitte-eakatel ambulatoorsel patsientidel. 2-nädalases uuringus eakatel patsientidel lühenes une saabumise aeg (une latents) tihti märgatavalt Zerene 5 mg manustamisel ning vastavalt ka 10 mg manustamisel, võrreldes platseeboga. See une saabumise aja (une latentsi) lühenemine erines märgatavalt platseeboga saavutatust. 2- ja 4-nädalased uuringud Zerene'ga näitasid, et farmakoloogilist tolerantsust ei tekkinud.

Une saabumise aja (une latentsi) lühendamisel ja une kestvuse pikendamisel öö esimesel poolel oli Zerene uuringutes objektiivse PSG mõõtmise põhjal Zerene 10 mg parem platseebost. Zerene säilitas unefaasid korraldatud uuringutes, kus mõõdeti iga unefaasi protsenti kogu unest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub zaleploon kiiresti ja peaaegu täielikult, maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub umbes 1 tunniga. Suukaudsest annusest imendub vähemalt 71%. Zaleploon läbib presüsteemse metabolismi, mistõttu absoluutne biosaadavus on umbes 30%.

Jaotumine

Zaleploon on lipofiilne, intravenoosel manustamisel on jaotusmaht umbes $1,4 \pm 0,3$ L/kg. *In vitro* seondub plasmavalkudega umbes 60%, mistõttu võib oletada, et toimeaine plasmavalkudega seondumisega seotud koostoimete risk on väike.

Metabolism

Zaleploon metaboliseeritakse primaarselt aldehüüdi oksüdaasi poolt 5-okso-zaleplooniks. Lisaks metaboliseeritakse zaleploon CYP3A4 poolt desetüülzaleplooniks. Oksüdatiivsed metaboliidid metaboliseeritakse konjugatsiooni ja glükuronidatsiooni teel. Kõik zaleplooni metaboliidid on nii loomade käitumismudelites kui ka *in vitro* aktiivsuse uuringutes inaktiivsed.

Zaleplooni plasmakontsentratsioon suurenes lineaarselt annusega. Kuni annusteni 30 mg/ööpäevas ei kumuleerunud zaleploon organismis. Zaleplooni eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 1 tund.

Eritumine

Zaleploon eritub inaktiivsete metaboliitidena peamiselt uriiniga (71%) ja väljaheitega (17%). 57% annusest on määratav uriinis 5-okso-zaleploonina ja tema glükuroniid-metaboliidina, lisaks 9% 5-okso-desetüülzaleploonina ja tema glükuroniid-metaboliidina. Ülejäänud metaboliidid uriinis moodustavad väikese osa. Enamus väljaheites määratust moodustad 5-okso-zaleploon.

Maksakahjustus

Zaleploon metaboliseerub peamiselt maksas ja allub märkimisväärsle esmase passaaži metabolismile. Selle tulemusel oli kompenseeritud tsirroosiga patsientidel zaleplooni oraalne kliirens 70% ja dekompenseeritud tsirroosiga patsientidel 87% tavapärasest väiksem; selle tagajärjel oli nimetatud patsientidel tervete isikutega võrreldes märkimisväärselt suurenenud keskmine C_{max} ja AUC väärtus (kompenseeritud tsirroosiga patsientidel kuni 4 korda ja dekompenseeritud tsirroosiga patsientidel 7 korda). Zaleplooni annust tuleb vähendada kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel ning raske maksakahjustusega patsientidel ei ole zaleplooni kasutamine üldse soovitatav.

Neerukahjustus

Zaleplooni ühekordse annuse farmakokineetikat uuriti kerge (kreatiniini kliirens 40...89 ml/min) ja mõõduka (20...39 ml/min) neerukahjustuse korral ning dialüüsipatsientidel. Mõõduka neerukahjustusega ja dialüüsi saavatel patsientidel oli tervete vabatahtlikega võrreldes maksimaalse plasmakontsentratsiooni väärtus ligikaudu 23% võrra madalam. Organismi ekspositsioon zaleploonile oli kõigis rühmades samaväärne. Seetõttu ei ole mõõduka kuni kerge neerukahjustuse korral annuste kohandamine vajalik. Zaleplooni ei ole raske neerukahjustusega patsientidel küllaldaselt uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Zaleplooni suukaudsel korduval manustamisel rottidele ja koertele ilmnes maksa ja neerupealiste kaalu suurenemine. Need muutused ilmnesid mitmekordsete maksimaalsete terapeutiliste annuste manustamisel, olid pöörduvad, ei olnud seostatavad degeneratiivsete mikroskoopiliste muutustega maksas või neerupealistes ning vastasid muutustele, mis tekivad loomadel bensodiasepiini retseptoritega seonduvate ainete manustamisel. Kolm kuud kestnud uuringus prepuberteedis koertega ilmnes mitmekordse ja maksimaalsete terapeutiliste annuste manustamisel märgatav prostata ja testiste kaalu vähenemine. Zaleplooni suukaudsel manustamisel rottidele 104 järjestikusel nädalal annustes 20 mg/kg/päevas ei ilmnenud ainega seotud tumorigeensust. Zaleplooni suukaudsel manustamisel hiirtele 65 või 104 järjestikusel nädalal suurtes annustes (≥ 100 mg/kg/päevas) suurenes märgatavalt healoomuliste, kuid mitte pahaloomuliste, maksatumorite esinemissagedus. Healoomuliste maksatumorite esinemissageduse suurenemine hiirtel on tõenäoliselt adaptatiivne nähtus.

Soovitatud terapeutiliste annuste kasutamisel inimestel ei viita prekliiniliste uuringute tulemused üldiselt mingile olulisele ravimi ohutusega seotud probleemile.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu
mikrokristalne tselluloos,
preželatiniseeritud tärklis,

ränidioksiid,
naatriumlaaurüülsulfaat,
magneesiumstearaat,
laktoosmonohüdraat,
indigokarmiin (E132),
titaandioksiid (E171).

Kapsli kest
želatiin,
titaandioksiid (E171),
punane raudoksiid (E172),
kollane raudoksiid (E172),
must raudoksiid (E172),
naatriumlaaurüülsulfaat
ränidioksiid.

Trükitint kapsli kestal sisaldab järgmisi aineid (kuldne tint S-13050):
shellak,
letsitiin,
simetikoon,
kollane raudoksiid (E172).

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC alumiinium blisterpakend, 7, 10 või 14 kapslit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded häävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Zerene on tehtud nii, et kui kapsli sisu lahustatakse vedelikus, muudab vedelik värvi ja muutub häguseks.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/99/099/001-003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 12. märts 1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. märts 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.emea.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerene 10 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kapsel sisaldab 10 mg zaleplooni.

Abiained: laktoosmonohüdraat 49 mg.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Kapsli kest on läbipaistmatut valget värvi, kapsli ümber on trükitud roosa võru, kapslile on peale trükitud "W" ja ravimtügevus "10 mg".

4. KLIINISED ANDMED

4.1 Näidustused

Zerene on näidustatud unetuse raviks patsientidele, kellel on raskusi magama jäämisega. Ravim on näidustatud vaid juhul, kui unehäire on tõsine, põhjustab teo võimetust ja tugevat distressi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanutele on soovitatav annus 10 mg.

Ravi peab olema võimalikult lühiajaline, maksimaalselt kaks nädalat.

Zerene't võib võtta vahetult enne voodisse minekut või pärast seda, kui patsient on läinud voodisse ja on raskusi magama jäämisega. Kuna manustamine pärast sööki lükkab maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamise aja kahe tunni võrra edasi, ei tohi Zerene manustamise ajal või vahetult enne seda süüa.

Ühelgi patsiendil ei tohi päevane koguanus ületada 10 mg. Patsientidele tuleb öelda, et nad ei võtaks ühe öö jooksul teist annust.

Eakad

Vanemad isikud võivad unerohutude suhtes olla tundlikumad, mistõttu Zerene soovitatav annus neile on 5 mg.

Pediaatrilised patsiendid

Zerene on lastele vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Maksakahjustus

Kuna ravimi kliirens väheneb, tuleks kerge ja mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidele manustada 5 mg. Raske maksakahjustuse korral vt lõik 4.3.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuste kohandamine vajalik, kuna sellise neerukahjustuse puhul ei ole Zerene farmakokineetilised parameetrid hálbinud. Raske neerukahjustuse korral vastunäidustatud (vt lõik 4.3.).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise aine suhtes
- Raske maksakahjustus
- Raske neerukahjustus
- Uneapnoe sündroom
- Myasthenia gravis
- Raske hingamispuudulikkus
- Lapsed (alla 18-aastased)

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rahustite-uinutite kasutamisel on patsientidel esinenud komplitseeritud käitumuslikke häireid, näiteks magades autojuhtimist (s.t autojuhtimist pooleldi ärkvel olles pärast uinuti-rahusti manustamist, ise juhtumit mäletamata). Neid nähte võib esineda nii varem rahusteid-uinuteid mitte kasutanud kui ka neid varem kasutanud patsientidel. Kuigi sellist käitumist nagu unes autojuhtimist võib esineda ka ainult rahusti-uinuti kasutamisel, näib alkoholi ja muude kesknärvisüsteemi (KNS) depressantide kasutamine, samuti maksimaalse soovitusliku annuse ületamine suurendavat nende käitumiste riski. Ohu tõttu patsientidele ja teistele tema ümber on soovitatav patsientidel, kellel on esinenud magades autojuhtimist, zaleplooni kasutamine katkestada. Patsientidel on esinenud pärast rahusti-uinuti kasutamist pooleldi ärkvel olles ka muid komplitseeritud käitumuslikke häireid, näiteks toiduvalmistamist ja söömist, helistamist ja seksuaalvahekordi. Nagu magades autojuhtimise puhulgi, patsiendid tavaliselt neid juhtumeid ei mäleta.

Rahustite-uinutite, sealhulgas zaleplooni kasutamisel on esinenud raskeid anafülaktilisi ja anafülaksialaadseid reaktsioone. Rahustite-uinutite, sealhulgas zaleplooni esmakordse või hilisema annuse kasutamisel on esinenud angioödeemi juhtumeid, mis hõlmavad keelt, häälepilu või kõri. Mõnel rahusteid-uinuteid kasutanud patsiendil on täheldatud täiendavaid sümptomeid, näiteks düspnoed, kõri sulgumist või iiveldust ja oksendamist. Mõni patsient on vajanud ravi intensiivravi osakonnas. Kui angioödeem hõlmab keelt, häälepilu või kõri, võib tekkida hingamisteede takistus, mis võib surmaga lõppeda. Patsientidel, kellel tekib pärast ravi zaleplooni angioödeem, ei tohi toimeainet uuesti kasutada.

Unetus võib olla tingitud patsiendil esinevast orgaanilisest või psüühilisest haigusest. Juhul, kui zaleplooni lühiajalise kasutamise järel unetus süveneb või ei muutu, võib olla vajalik patsiendi seisundit uuesti hinnata.

Zaleplooni lühikese perioodiväärtusaja tõttu tuleks alternatiivravi kaaluda patsientidel, kellel esineb varahommikune ärkamine. Patsientidele tuleb öelda, et nad ei võtaks ühe öö jooksul kahte annust.

Zerene manustamine koos CYP3A4 ensüümsüsteemi toimivate ravimitega võib muuta zaleplooni kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.5).

Tolerantsus

Korduval kasutamisel mõne nädala vältel võib lühitoimeliste bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ainete hüpnootiline efektiivsus mõningasel määral väheneda.

Sõltuvus

Bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ainete kasutamine võib põhjustada füüsilist ja vaimset sõltuvust. Sõltuvuse oht suureneb annusega ja ravi kestusega ning on suurem patsientidel, kellel on anamneesis alkoholi või ravimite kuritarvitamine. Füüsilise sõltuvuse tekkimisel võib ravi järsk katkestamine põhjustada ärajäämanähte. Ärajäämanähtudest võivad esineda peavalud, lihasvalu, äärmuslik ärevus, pingetunne, rahutus, segasus ja ärritatus. Raskematel juhtudel võivad tekkida järgmised sümptomid: irreaalsus, depersonalisatsioon, hüperakuusia, jäsemete tuimus ja kihelus, tundlikkus valguse, lärmi ja füüsilise kontakti suhtes, hallutsinatsioonid või epileptilised krambid. On

turustamisjärgseid teateid sõltuvuse kohta, mida on seostatud zaleplooni kasutamisega, eriti kombinatsioonis teiste psühhotroopsete ainetega.

Tagasilöögi unetus ja ärevus

Ravi katkestamisel võib taastuda tugevamal moel möödunud sündroom või sümptomid, mis tingisid ravi alustamise bensodiasepiini või bensodiasepiini sarnaste ainetega. Sellega võivad kaasneda teised reaktsioonid, sh meeleolu muutused, ärevus või unehäired ja rahutus.

Ravi kestus

Ravi kestus peab olema võimalikult lühike (vt lõik 4.2), maksimaalselt kaks nädalat. Ravi ei tohi pikendada ilma patsiendi seisundi kliinilise läbivaatusega.

Ravi alustamisel on soovitatav informeerida patsienti, et ravi kestus on piiratud. Patsiente peaks informeerima ka tagasilöögi unetuse võimalusest, mis peaks vähendama ärevust, kui need sümptomid ilmnevad.

Mälu ja psühhomotoorse funktsiooni häired

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnased ravimid võivad indutseerida anterograadset amneesiat ja põhjustada psühhomotoorse funktsiooni häireid. Need tekivad kõige sagedamini mõni tund pärast ravimi sissevõtmist. Riski vähendamiseks ei tohiks patsiendid 4 või enamgi tundi pärast Zerene sissevõtmist tegelda toimingutega, milleks on vajalik psühhomotoorne koordineerimine (vt lõik 4.7).

Psühhiaatrilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid

On teada, et bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaseid ravimeid kasutavatel patsientidel esineb rahutust, agiteeritust, ärritavust, pidurdamatust, agressiivsust, ebanormaalseid mõtteid, meelepeteid, raevuhooge, luupainajaid, depersonalisatsiooni, hallutsinatsioone, psühhootiliseid, ebanormaalselt käitumist, antud isiku iseloomule ebatüüpilist ekstrovertsiooni ning teisi käitumishäireid. Need häired võivad olla tingitud toimeainest, spontaanse tekkimisega või olla põhjustatud olemasolevast psühhiaatilisest või orgaanilisest haigusest. Sellised reaktsioonid tekivad suurema tõenäosusega eakatel patsientidel. Selliste nähtude tekkimisel tuleb ravi kasutamine katkestada. Ükskõik millise uue käitumusliku muutuse või sümptomi tekkimisel tuleb seda kohe ja hoolikalt hinnata.

Patsientide erirühmad

Alkoholi ja ravimite kuritarvitamine

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaseid ravimeid tuleb alkoholi ja ravimite kuritarvitamise anamneesiga patsientidel kasutada eriti ettevaatlikult.

Maksakahjustus

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnased ravimid ei ole näidustatud raske maksakahjustusega patsientidele, kuna nad võivad soodustada entsefalopaatiat teket (vt lõik 4.2). Kerge ja mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidel on vähenenud kliirensi tõttu zaleplooni biosaadavus suurem. Nendel patsientidel tuleb annuseid vähendada.

Neerukahjustus

Zerene ei ole näidustatud raske neerukahjustusega patsientide raviks, kuna seda ei ole sellistel patsientidel piisavalt uuritud. Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientide zaleplooni farmakokineetiline profiil ei erine oluliselt tervete isikute omast ning seega ei ole annuste kohandamine sellistel patsientidel vajalik.

Hingamispuudulikkus

Sedatiivsete ravimite määramisel kroonilise hingamispuudulikkusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Psühhoos.

Bensodiasapiine ja bensodiasapiini sarnaseid ravimeid ei soovitata psühhootilise haiguse primaarseks raviks.

Depressioon.

Bensodiasapiine ja bensodiasapiini sarnaseid ravimeid ei tohi kasutada üksi depressiooni või depressiooniga seotud ärevuse raviks (suitsiidi oht). Kuna depressiooniga patsientidel on üldise reeglina suurem oht ravimi tahtlikuks üleannustamiseks, tuleks sellistele patsientidele välja kirjutatavate ravimite, sh zaleplooni kogus hoida nii väike kui võimalik.

Zerene sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoosi talumatust, Lapp'i laktaasi defitsiitsust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Alkoholi samaaegne tarbimine ei ole soovitatav. Alkoholiga samaaegsel kasutamisel võib sedatiivne toime tugevneda. See mõjutab ka autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.7).

Arvestada tuleb ka teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega kooskasutamist. Antipsühhootiliste ravimite (neuroleptikumid), uinutite, anksiolüütiliste/sedatiivsete ravimite, antidepressantide, narkootiliste analgeetikumide, antiepileptikumide, anesteetikumide ja sedatiivsete antihistamiinikumidega koosmanustamisel võib kesknärvisüsteemi pärssiv toime tugevneda.

Kui samaaegselt manustati ühekordse annusena 10 mg zaleplooni ning venlafaksiini (toimeainet aeglaselt vabastavas ravimvormis) annuses 75 mg või 150 mg ööpäevas, ei täheldatud ühtegi mälu mõjutavat (lühiajalise ja pikaajalise verbaalse mälu test) ja psühhomotoorset võimekust mõjutavat koostoimet (*digit symbol substitution test*). Lisaks sellele ei avaldunud zaleplooni ja venlafaksiini (aeglase vabanemisega) farmakokineetilisi koostoimeid.

Narkootiliste analgeetikumidega koosmanustamisel võib eufooria tugevneda, mis võib tugevdada psüühilist sõltuvust.

Tsimetidiin on mitmete maksaensüümide, sh aldehüüdi oksüdaasi ja CYP3A4, mitte-spetsiifiline mõõdukas inhibiitor. Tsimetidiiniga koosmanustamisel suureneb zaleplooni plasmakontsentratsioon plasmas 85%, kuna ta pärssib primaarseid (aldehüüdi oksüdaas) ja sekundaarseid (CYP3A4) ensüüme, mis vastutavad zaleplooni metabolismi eest. Seetõttu on tsimetidiini manustamisel koos Zerene'ga vajalik ettevaatus.

Zerene manustamisel koos erütromütsiini 800 mg ühekordse annusega (erütromütsiin on tugev ja selektiivne CYP3A4 inhibiitor) suurenes zaleplooni kontsentratsioon vereplasmas 34% võrra. Zerene annuste rutiinne kohandamine ei ole vajalik, kuid patsiente tuleb hoiatada, et ravimi sedatiivne toime võib tugevneda.

Vastupidiselt rifampitsiin, mitmete maksaensüümide, sh CYP3A4 tugev indutseerija, põhjustab zaleplooni plasmakontsentratsiooni 4-kordse vähenemise. Zerene kasutamisel koos CYP3A4 indutseerijatega, nt rifampitsiini, karbamasepiini ja fenobarbitaaliga, võib väheneda zaleplooni efektiivsus.

Zerene ei mõjustanud kahe kitsa terapeutilise indeksiga ravimi - digoksiini ja varfariini - farmakokineetikat ja farmakodünaamikat. Lisaks ei näidanud Zerene'ga koostoimeid ka iboprofeen, mis mõjutab renaalset ekskretsiooni.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kuigi loomkatsetes ei ole teratogeenset või embrüotoksilist toimet täheldatud, on kliinilisi andmeid Zerene raseduse ja rinnaga toitmise ajal kasutamise ohutuse hindamiseks liiga vähe. Zerene kasutamine ei ole raseduse ajal soovitatav. Kui seda ravimit määratakse fertiilses eas naisele, tuleb

patsienti teavitada vajadusest arstiga ravimi kasutamise katkestamise küsimuses konsulteerida, kui ta plaanib rasestuda või kahtlustab, et ta on rase.

Ravimi manustamisel sundival põhjusel raseduse viimases faasis või sünnituse ajal võivad ravimi farmakoloogilise toime tõttu vastsündinul tekkida hüpotermia, hüpotoonia ja mõõdukas hingamise pärssimine.

Vastsündinul, kelle ema kasutas raseduse lõpul krooniliselt bensodiasepiini või bensodiasepiini sarnasest ravimit, võib tekkida füüsiline sõltuvus ning sünnitusjärgsel perioodil ärajäämanähtude oht.

Zaleploon eritub rinnapiima, mistõttu rinnaga toitvad naised ei tohi Zerene't kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zerene omab tugevat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Kui une pikkus on ebapiisav, võivad autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet ebasoodsalt mõjustada sedatsioon, amneesia, kontsentratsioonivõime alanemine ja lihaskontsentratsiooni langus (vt lõik 4.5). Tähelepanu nõudvat tööd tegevate patsientide puhul on vajalik ettevaatus.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud ravimi kõrvaltoimed olid amneesia, paresteesia, somnolentsus ja düsmenorröa.

Esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$),
sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),
aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),
harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$),
väga harv ($< 1/10\,000$),
teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud vastavalt tõsiduse kahanemisele.

Organ/süsteem (Sagedus)

Kõrvaltoime

Närvisüsteemi häired:

Sage:

amneesia, paresteesia, somnolentsus

Aeg-ajalt:

ataksia/koordinatsioonihäired, peeringlus, keskendumishäired, parosmia, kõnehäired (düsartria, ebaselge kõne), hüpesteesia

Vt ka allpool olevat lõiku Amneesia.

Silma kahjustused

Aeg-ajalt:

nägemishäired, diploopia

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt:

hüperakuusia

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt:

iiveldus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt:

valgusülitundlikkusreaktsioon

Esinemissagedus teadmata:

angioödeem

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: anoreksia

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Aeg-ajalt: astenia, halb enesetunne

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon

Maksa ja sapiteede häired

Esinemissagedus teadmata: hepatotoksilisus (peamiselt kirjeldatud transaminaaside väärtuste tõusuna)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Sage: düsmenorröa

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: depersonalisatsioon, hallutsinatsioonid, depressioon, segasusseisund, apaatia

Esinemissagedus teadmata: somnabulism

Vt ka allpool olevaid lõike Depressioon ning Psühhiaatrilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid.

Amneesia

Tavaliste terapeutiliste annuste kasutamisel võib tekkida antero graadne amneesia, risk on suurem suurte annuste kasutamisel. Amneesiaga võib kaasneda sobimatu käitumine (vt lõik 4.4).

Depressioon

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaste ravimite kasutamisel võib avalduda olemasolev depressioon.

Psühhiaatrilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid

On teada, et bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaseid ravimeid kasutavatel patsientidel esineb rahutust, agiteeritust, ärritavatust, pidurdamatust, agressiivsust, ebanormaalseid mõtteid, meelepeteid, raevuhooge, luupainajaid, depersonalisatsiooni, hallutsinatsioone, psühhoose, ebanormaalselt käitumist, antud isiku iseloomule ebatüüpilist ekstroversioni ning teisi käitumishäireid. Need häired tekivad sagedamini vanuritel.

Sõltuvus

Ravimi kasutamine (ka terapeutilistes annustes) võib põhjustada füüsilist sõltuvust: ravi lõpetamisel võivad ilmneda arajäämanähud või tagasilöögi unetus (vt lõiku 4.4). Võib tekkida psüühiline sõltuvus. Teatatud on bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaste toimeainete kuritarvitamisest.

4.9 Üleannustamine

Zerene ägeda üleannustamisega on vähe kliinilisi kogemusi, toksilised annused inimestel ei ole kindlaks määratud.

Sarnaselt teiste bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaste ravimitega ei põhjusta üleannustamine ohtu elule, väljaarvatud juhul kui kasutatud on ka teisi kesknärvisüsteemi pärssijaid (sh alkoholi).

Ravimimürgistuse korral tuleb meeles pidada, et kasutatud võib olla mitut ravimit.

Bensodiasepiini ja bensodiasepiini sarnaste ravimite mürgistuse korral tuleb teadvusel patsiendil indutseerida oksendamine (ühe tunni jooksul ravimi võtmisest) või teadvuseta patsiendil tühjendada magu ja tagada avatud hingamisteed. Kui mao tühjendamine ei anna tulemusi, tuleks imendumise

vähendamiseks manustada aktiivsütt. Intensiivravi tingimustes tuleb eriti jälgida hingamis- ja kardiovaskulaarfunktsiooni.

Bensodiasepiinide ja bensodiasepiini sarnaste ravimite üleannustamine avaldub tavaliselt kesknärvisüsteemi depressioonina uimasusest koomani. Kergetel juhtudel ilmneb uimasus, segasus ja letargia. Raskematel juhtudel võivad sümptomitena esineda ataksia, lihasnõrkus, hüpotensioon, hingamise pärssimine, harva kooma ja väga harva võib mürgistus lõppeda surmaga.

Zaleplooni üleannustamisel on teatatud kromatuuriast (uriini värvumine sinakasroheliseks).

Antidoodina kasutada flumaseeni. Loomkatsete andmetel on flumaseenil zaleplooni antagonist ning teda tuleks kasutada Zerenemürgistuse korral. Kliinilised kogemused flumaseeni kasutamisest Zerene mürgistuse korral siiski puuduvad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: bensodiasepiini sarnane ravim; ATC-kood: N05C403

Zaleploon on pürasolopürimidiin, uinuti, mis struktuuriliselt erineb bensodiasepiinidest ja uinutitest. Zaleploon seondub selektiivselt I tüüpi bensodiasepiini retseptoritega.

Zaleplooni farmakokineetiline profiil näitab kiiret imendumist ja elimineerimist (vt lõiku 5.2). Zerene üldiste omaduste eest vastutavad selektiivne seondumine I tüüpi retseptoriga, kõrge selektiivsus ja madal afiinsus I tüüpi bensodiasepiini retseptorite suhtes.

Zerene efektiivsust on demonstreeritud nii une laboratoorses uuringutes, kus kasutati objektiivset polüsomnograafi (PSG), kui ka und hindavate küsimustike põhjal, millele vastasid ambulatoorsed patsiendid. Nendes uuringutes osalesid primaarse (psühhofüsioloogilise) unetusega patsiendid.

4-nädalases uuringus 10 mg annuste manustamisel lühenes une saabumise aeg (une latents) märgatavalt mitte-eakatel ambulatoorsetel patsientidel. 2-nädalases uuringus eakatel patsientidel lühenes une saabumise aeg (une latents) tihti märgatavalt Zerene 5 mg manustamisel ning vastavalt ka 10 mg manustamisel, võrreldes platseeboga. See une saabumise aja (une latentsi) lühenemine erines märgatavalt platseeboga saavutatust. 2- ja 4-nädalased uuringud Zerene'ga näitasid, et farmakoloogilist tolerantsust ei tekkinud.

Une saabumise aja (une latentsi) lühendamisel ja une kestvuse pikendamisel öö esimesel poolel oli Zerene uuringutes objektiivse PSG mõõtmise põhjal Zerene 10 mg parem platseebost. Zerene säilitas unefaasid korraldatud uuringutes, kus mõõdeti iga unefaasi protsenti kogu unest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub zaleploon kiiresti ja peaaegu täielikult, maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub umbes 1 tunniga. Suukaudsest annusest imendub vähemalt 71%. Zaleploon läbib presüsteemse metabolismi, mistõttu absoluutne biosaadavus on umbes 30%.

Jaotumine

Zaleploon on lipofiilne, intravenoosel manustamisel on jaotusmaht umbes 1,4±0,3 L/kg. *In vitro* seondub plasmavalkudega umbes 60%, mistõttu võib oletada, et toimeaine plasmavalkudega seondumisega seotud koostoimete risk on väike.

Metabolism

Zaleploon metaboliseeritakse primaarselt aldehüüdi oksüdaasi poolt 5-okso-zaleplooniks. Lisaks metaboliseeritakse zaleploon CYP3A4 poolt desetüülzaleplooniks. Oksüdatiivsed metaboliidid metaboliseeritakse konjugatsiooni ja glükuronidatsiooni teel. Kõik zaleplooni metaboliidid on nii loomade käitumismudelites kui ka *in vitro* aktiivsuse uuringutes inaktiivsed.

Zaleplooni plasmakontsentratsioon suurenes lineaarselt annusega. Kuni annusteni 30 mg/ööpäevas ei kumuleerunud zaleploon organismis. Zaleplooni eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 1 tund.

Eritumine

Zaleploon eritub inaktiivsete metaboliitidena peamiselt uriiniga (71%) ja väljaheitega (17%). 57% annusest on määratav uriinis 5-okso-zaleploonina ja tema glükuroniid metaboliidina, lisaks 9% 5-okso-desetüülzaleploonina ja tema glükuroniid metaboliidina. Ülejäänud metaboliidid uriinis moodustavad väikese osa. Enamus väljaheites määratust moodustad 5-okso-zaleploon.

Maksakahjustus

Zaleploon metaboliseerub peamiselt maksas ja allub märkimisväärsle esmase passaaži metabolismile. Selle tulemusel oli kompenseeritud tsirroosiga patsientidel zaleplooni oraalne kliirens 70% ja dekompenseeritud tsirroosiga patsientidel 87% tavapärasest väiksem; selle tagajärjel oli nimetatud patsientidel tervete isikutega võrreldes märkimisväärselt suurenenud keskmine C_{max} ja AUC väärtus (kompenseeritud tsirroosiga patsientidel kuni 4 korda ja dekompenseeritud tsirroosiga patsientidel 7 korda). Zaleplooni annust tuleb vähendada kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel ning raske maksakahjustusega patsientidel ei ole zaleplooni kasutamine üldse soovitatav.

Neerukahjustus

Zaleplooni ühekordse annuse farmakokineetikat uuriti kerge (kreatiniini kliirens 40...89 ml/min) ja mõõduka (20...39 ml/min) neerukahjustuse korral ning dialüüsipatsientidel. Mõõduka neerukahjustusega ja dialüüsi saavatel patsientidel oli tervete vabatahtlikega võrreldes maksimaalse plasmakontsentratsiooni väärtus ligikaudu 23% võrra madalam. Organismi ekspositsioon zaleploonile oli kõigis rühmades samaväärne. Seetõttu ei ole mõõduka kuni kerge neerukahjustuse korral annuste kohandamine vajalik. Zaleplooni ei ole raske neerukahjustusega patsientidel küllaldaselt uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Zaleplooni suukaudsel korduval manustamisel rottidele ja koertele ilmnes maksa ja neerupealiste kaalu suurenemine. Need muutused ilmnesid mitmekordsete maksimaalsete terapeutiliste annuste manustamisel, olid pöörduvad, ei olnud seostatavad degeneratiivsete mikroskoopiliste muutustega maksas või neerupealistes ning vastasid muutustele, mis tekivad loomadel bensodiasepiini retseptoritega seonduvate ainete manustamisel. Kolm kuud kestnud uuringus prepuberteedis koertega ilmnes mitmekordse maksimaalsete terapeutiliste annuste manustamisel märgatav prostata ja testiste kaalu vähenemine. Zaleplooni suukaudsel manustamisel rottidele 104 järjestikusel nädalal annustes 20 mg/kg/päevas ei ilmnunud ainega seotud tumorigeensust. Zaleplooni suukaudsel manustamisel hiirtele 65 või 104 järjestikusel nädalal suurtes annustes (≥ 100 mg/kg/päevas) suurenes märgatavalt healoomuliste, kuid mitte pahaloormuliste, maksatumorite esinemissagedus. Healoomuliste maksatumorite esinemissageduse suurenemine hiirtel on tõenäoliselt adaptatiivne nähtus.

Soovitatud terapeutiliste annuste kasutamisel inimestel ei viita prekliiniliste uuringute tulemused üldiselt mingile olulisele ravimi ohutusega seotud probleemile.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu
mikrokristalne tselluloos,
preželatiniseeritud tärklis,

ränidioksiid,
naatriumlaaurüülsulfaat,
magneesiumstearaat,
laktoosmonohüdraat,
indigokarmiin (E132),
titaandioksiid (E171).

Kapsli kest
želatiin,
titaandioksiid (E171),
naatriumlaaurüülsulfaat
ränidioksiid.

Trükitint kapsli keстал sisaldab järgmisi aineid (roosa tint SW-1105):
shellak,
titaandioksiid (E171),
ammooniumhüdrokxiid,
punane raudoksiid (E172),
kollane raudoksiid (E172).

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC alumiinium blisterpakend, 7, 10 või 14 kapslit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Zerene on kehutu mii, et kui kapsli sisu lahustatakse vedelikus, muudab vedelik värvi ja muutub hāguseks.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/99/099/004-006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 12. märts 1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. märts 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.emea.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA II

- A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

A. TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Saksamaa

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OIGUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
TEKST ZERENE 5 MG JAKS – PAKENDI SUURUSED 7, 10 JA 14 KAPSLIT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerene 5 mg kõvakapslid
zaleploon

2. TOIMEAINE SISALDUS

Iga kapsel sisaldab 5 mg zaleplooni.

3. ABIAINED

Abiaine: laktoosmonohüdraat
Lisainfo saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 kõvakapslit
10 kõvakapslit
14 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS- JA TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30° C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/99/099/001 7 kapslit
EU/1/99/099/002 10 kapslit
EU/1/99/099/003 14 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Zerene 5 mg

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
5 MG KAPSLITE BLISTERPAKEND**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerene 5 mg kõvakapslid
zaleplon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Meda AB

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
TEKST ZERENE 10 MG JAKS – PAKENDI SUURUSED 7, 10 JA 14 KAPSLIT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerene 10 mg kõvakapslid
zaleploon

2. TOIMEAINE SISALDUS

Iga kapsel sisaldab 10 mg zaleplooni.

3. ABIAINED

Abiaine: laktoosmonohüdraat
Lisainfo saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 kõvakapslit
10 kõvakapslit
14 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS- JA TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/99/099/004 7 kapslit
EU/1/99/099/005 10 kapslit
EU/1/99/099/006 14 kapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Zerene 10 mg

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL
10 MG KAPSLITE BLISTERPAKEND**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zerene 10 mg kõvakapslid
zaleplon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Meda AB

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

ZERENE 5mg kõvakapslid zaleploom

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Zerene ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerene võtmist
3. Kuidas Zerene't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerene't säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ZERENE JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Zerene kuulub bensodiasepiinide sarnaste ravimite klassi, mis omavad uinutavat toimet.

Zerene aitab teil magama jääda. Unehäired ei kesta tavaliselt pikaajaliselt ja enamus inimestest vajavad lühiajalist ravi. Ravi kestus on tavaliselt mõnest päevast kuni kahe nädalani. Kui kapslite võtmise lõpetamisel esinevad teil endiselt unehäired, võtke uuesti ühendust arstiga.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ZERENE VÕTMIST

Ärge võtke Zerene't kui teil on

- ülitundlikkus (allergia) zaleplooni või Zerene ükskõik millise abiaine suhtes
- uneapnoe sündroom (une ajal hingamise lõpetamine lühikesteks perioodideks)
- raske neeru- või maksahäire
- tugev müasteenia (väga nõrgad või väsinud lihased)
- hingamishäired

Kui teil on kannusi mõne eelnimetatud seisundi osas, küsige nõu oma arstilt.
Alla 18-aastased lapsed ei tohi Zerene't võtta.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Zerene

- Zerene-ravi ajal ei tohi kunagi juua alkoholi. Alkohool võib tugevdada kõigi une soodustamiseks kasutatavate ravimite kõrvaltoimeid.
- Kui teil on kunagi esinenud alkohol- või ravimsõltuvust, kasutage ravimit suure ettevaatusega.
- Kui te võtate ükskõik milliseid ravimeid, mis kuuluvad und tekitavate ravimite rühma, sealhulgas Zerene, võib teil nende suhtes sõltuvus tekkida. Füüsilise sõltuvuse tekkimisel võib ravi järsk katkestamine põhjustada ärajäämanähte. Ärajäämanähtudest võivad esineda peavalud, lihasvalu, äärmuslik ärevus, pingetunne, rahutus, segasustunne ja ärritatavus.
- Ärge kasutage Zerene't ega ühtegi teist uinutit kauem, kui teie arst on teile soovitanud.
- Ärge võtke ühe öö jooksul teist annust.

- Kui teie unetus ei leevendu või süveneb pärast lühikest ravikuuri Zerene'ga, peate oma arstiga ühendust võtma.
- Und tekitavate ravimite kasutamisel esineb võimalus, et teil tekib teatud tüüpi ajutine mälukaotus (amneesia) ja koordinatsioonihäired. Üldiselt on võimalik sellest tulenevaid probleeme ära hoida, kui te vähemalt 4 tunni jooksul pärast Zerene manustamist vältite aktiivset tegevust.
- Võite unes kõndida, sealhulgas süüa või autot juhtida pooleldi ärkvel olles, ise seda hiljem mäletamata. Selliste juhtumite korral pöörduge kohe arsti poole.
- On teada, et und soodustavaid ravimeid, sh Zerene't kasutavatel patsientidel esineb rahutust, agiteeritust, ärritavust, agressiivsust, ebanormaalseid mõtteid, meelepeteid, raevuhooge, luupainajaid, depersonalisatsiooni, hallutsinatsioone, psühhooose, ebanormaalselt käitumist, antud isiku iseloomule ebatüüpilist ekstroversiooni ning teisi käitumishäireid. Need häired võivad olla tingitud toimeainest, spontaanse tekkega või olla põhjustatud olemasolevast psühhiaatrilisest või orgaanilisest haigusest. Sellised reaktsioonid tekivad suurema tõenäosusega eakatel patsientidel. Selliste nähtude tekkimisel peate viivitamatult oma arstiga ühendust võtma.
- Harva on esinenud raskeid allergilisi reaktsioone. Allergiline reaktsioon võib olla kõõbe, kihelus, hingamisraskused või näo-, huulte-, kõri- või keeleturse või iiveldus ja oksendamine. Nende nähtude tekkimisel pöörduge kohe arsti poole.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Ärge kasutage ühtegi teist ravimit eelnevalt arsti või apteekriga nõu pidamata. Sama kehtib ka ilma retseptita müüdavate ravimite kohta. Mõned neist võivad samaaegsel kasutamisel Zerene'ga põhjustada unisust, seega ei tohi neid üheaegselt kasutada.

Kui Zerene't võetakse koos teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega, võib kooskasutamine muuta teid tavalisest uimasemaks. Pidage meeles, et kooskasutamisel võite tunda end uimasena ka järgmisel päeval. Sellised ravimid on: vaimsete seisundite ravis kasutatavad ravimid (psühhosüstastased ravimid, uinutid, ärevusevastased ravimid/rahustid, antidepressandid), tugeva valu korral kasutatavad ravimid (narkootilised valuvaigistid), krampide ravis kasutatavad ravimid (epilepsiavastased ravimid), narkoosiks/tuimestamiseks kasutatavad ravimid (anesteetikumid), allergiavastased ravimid (sedatiivsed antihistamiinikumid).

Rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate tsimetidiini (teatud maoravim) või erütromütsiini (teatud antibiootikum).

Zerene kasutamine koos toidu ja joogiga

Zerene't ei ole soovitatav võtta suurema söögikorra ajal või kohe pärast sööki, kuna sellisel juhul toimib ravim tavalisest aeglasemalt. Neelake kapsel (kapslid) alla väikese klaasitäie veega. Ärge kunagi tarvitage Zerene kasutamise ajal alkoholi (vt ka "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Zerene järgmistel juhtudel").

Rasedus ja imetamine

Informeerige oma arsti, kui te olete rase või kavatsete rasestuda. Zerene't ei tohi siis võtta, kuna puuduvad piisavad kliinilised kogemused, et hinnata ravimi ohutust raseduse ajal.

Informeerige oma arsti, kui te toidate last rinnaga. Zerene't ei tohi siis võtta, kuna puuduvad piisavad kliinilised kogemused, et hinnata ravimi ohutust rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerene võib tekitada unisust, põhjustada keskendumisvõime langust, mäluhäireid või lihaskõrkkust. Need toimed võivad veelgi süveneda, kui teie uni kestab pärast ravimi manustamist vähem kui 7 kuni 8 tundi. Sellisel juhul ärge kasutage masinaid või mehhanisme.

Oluline teave mõningate Zerene koostisaine suhtes

Kui arst on teile öelnud, et teil on talumatus suhkrute suhtes, pidage oma arstiga nõu enne kui hakkate seda ravimit kasutama.

3. KUIDAS VÕTTA ZERENET

Võtke Zerene't alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Tavaline annus täiskasvanutele on 10 mg vahetult enne voodisse minekut või pärast seda, kui olete läinud voodisse ja on raskusi uinumisega. Ärge võtke ühe öö jooksul teist annust.

65-aastastele või vanematele inimestele ning nendele, kel on vähene või mõõdukas maksahäire, on erinevad annused:

üle 65-aastased: võtke üks 5 mg kapsel;

vähene kuni mõõdukas maksahäire: võtke üks 5 mg kapsel.

Zerene on tehtud nii, et kui kapsli sisu lahustatakse vedelikus, muudab vedelik värvi ja muutub häguseks.

Kui te võtate Zerene't rohkem kui ette nähtud

Võtke kohe ühendust arstiga ja öelge talle, mitu kapslit te võtsite. Ärge jääge üksi pöördumisel meditsiinilise abi saamiseks.

Üleannustamisel võite muutuda väga kiiresti üha enam unisemaks, suurte annuste korral võib see viia kooma tekkeni.

Kui te unustate Zerene't võtta

Võtke lihtsalt järgmine kapsel tavalisel ajal ja jätkake kasutamist nii nagu ennegi. Ärge püüdke ununenud annuseid kompenseerida või hiljem järgi võtta.

Kui te lõpetate Zerene võtmise

Ravi lõpetamisel võivad unehäired taastuda. Te võite tunda selliseid sümptomeid nagu meeleolu muutused, ärevus ja raskus. Kui teil esinevad sellised sümptomid, pidage nõu arstiga.

Kui teil on lisakuusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Zerene põhjustada kõrvaltoimed, kuigi kõigil neid ei teki. Kui te märkate endal mõnda allpool mainitud kõrvaltoimet või mingeid muid muutusi oma tervises, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik.

Allpool loetletud võimalike kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järmist tava järgides:

väga sage (rohkem kui 1-l kasutajal 10-st),

sage (mõjutab 1 - 10-t kasutajat 100-st),

aeg-ajalt (mõjutab 1 - 10-t kasutajat 1000-st),

harv (mõjutab 1 - 10-t kasutajat 10 000-st),

väga harv (mõjutab vähem kui 1-t kasutajat 10 000-st),

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Sagedasti esinevad kõrvaltoimed: uimasus; mäluhäired; vääraistingud nagu kihelus jäsemetes (paresteesia); valulik menstruatsioon.

Aeg-ajalt esinevate kõrvaltoimete hulka kuuluvad: pearinglus; nõrkus; liigutuste koordinatsiooni vähenemine; ebakindlus ja/või kukkumised (ataksia); keskendumise langus; apaatia; rahutus; depressioon; agiteeritus; ärrituvus; segasus; tavatu mõtlemine ja käitumine (antud isiku iseloomule ebatüüpiline ekstroversioon, pidurdamatus, agressiivsus, raev, meelepetted, isiksustundehäire, psühhoosid); hirmuunenäod, hallutsinatsioonid, kaheli nägemine või teised nägemishäired; suurenenud tundlikkus mürale (hüperakuusia); haistmise häired (parosmia); kõnehäired, sealhulgas ebaselge kõne; tuimus, nt jäsemetes (hüpoasteesia); iiveldus; söögiisu langus; valgustundlikkuse suurenemine (päikesevalgusele, UV-valgusele); halb enesetunne.

Väga harva on teatatud allergilistest reaktsioonidest, millest mõned on olnud ägedad koos hingamisraskustega ja nõudnud kohest arstiabi. Allergiline reaktsioon võib olla lööve, kihelus, hingamisraskused või näo-, huulte-, kõri- või keeleturse.

On teatatud transaminaaside (grupp veres leiduvad maksaensüüme) väärtuste tõusust, mis võib viidata maksaprobleemidele.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS ZERENET SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Zerene't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Zerene sisaldab:

Zerene üks kõvakapsel sisaldab toimeainena 5 mg zaleplooni.

Abiaineid: mikrokristalne tselluloos, preželatiniseeritud tärklis, ränidioksiid, naatriumlaaurüülsulfaat, magneesiumstearaat, laktoosmonohüdraat, indigokarmiin (E132), titaandioksiid (E171).

Kapsli kesta koostisained: želatiin, titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172), kollane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), naatriumlaaurüülsulfaat ja ränidioksiid. Trükitint kapsli kestal sisaldab järgmisi aineid (kuldne tint S-13050): shellak, letsitiin, simetikoon, kollane raudoksiid (E172).

Kuidas Zerene välja näeb ja pakendi sisu

Zerene 5 mg kõvakapslid sisaldavad intensiivselt tumesinist pulbrit, kapsli kate on helepruuni värvi, millele on kuldsest trükitud "W" ja kapsli keha on valget värvi, millele on kuldsest trükitud "5 mg". Kapslid on pakitud blistritesse. Iga pakend sisaldab 7, 10 või 14 kõvakapslit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:
Marketing Authorisation holder:
Meda AB
Pipers väg 2A
170 09 Solna
Rootsi

Tootja:
MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien
MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

Luxembourg/Luxemburg
MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Belgique/Belgien
Tel/Tel: +32 2 5 04 08 11

България:
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg v.d.H.
Германия
Тел.: + 49 6172 888 01

Magyarország
MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.
H-1139 Budapest
Váci ut 91
Tel.: +36 1 236 3410

Česká republika
MEDA Pharma s.r.o.
Kodáňská 1441/46
CZ 100 10 Praha 10
Tel: +420 23 1 05 4 203

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Sanitas Building, Tower Street
Msida MSD 1824
Tel: +356 21 320 338

Danmark
Meda A/S
Solvang 8
DK-3450 Allerød
Tlf: +45 44 52 88 88

Nederland
MEDA Pharma B.V.
Krijgsman 20
NL-1186 DM Amstelveen
Tel: +31 20 751 65 00

Deutschland
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg v.d.H.
Tel: + 49 6172 888 01

Norge
Meda A/S
Askerveien 61
N-1384 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Eesti
MediNet International Ltd.
Narva mnt. 11D
EE - 10151 Tallinn
Tel: +372 62 61 025

Ελλάδα
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España
MEDA Pharma S.A.U.
Avenida de Castilla, 2
Parque Empresarial San Fernando
Edificio Berlin
E-28830 San Fernando de Henares (Madrid)
Tel: +34 91 669 93 00

France
MEDA PHARMA SAS
25 Bd. de l'Amiral Bruix
F-75016 Paris
Tél : +33 156 64 10 70

Ireland
Meda Health Sales Ireland Ltd.
Office 10
Dunboyne Business Park
Dunboyne
IRL - Co Meath
Tel: +353 1 802 66 24

Ísland
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Svíþjóð.
Sími: +46 8 630 1900

Italia
Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta, 18
I-20139 Milano
Tel: +39 02 57 416 1

Κύπρος
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6 77 5690

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 0

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawla II/15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal
MEDA Pharma Produtos Farmacêuticos SA
Rua do Centro Cultural 13
P-1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0300

România
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg v.d.H.
Germania
Tel: + 49 6 72 888 01

Slovenija
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Avstrija
Tel: + 43 1 86 390 0

Slovenská republika
MEDA Pharma spol. s r.o..
Trnavská cesta 50
SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0172

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalantie 4
FIN-02130 Espoo
Puh/Tel: +358 20 720 9550

Sverige
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Tel: +46 8 630 1900

Latvija
MediNet International Ltd.
Ojāra Vācieša iela 13
LV-1004 Rīga
Tāl: +371 67 805 140

United Kingdom
Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishop's Stortford
CM22 6PU - UK
Tel: +44 845 460 0000

Lietuva
MediNet International Ltd.
Laisvės pr. 75
LT 06144 Vilnius
Tel: +370 52 688 490

Infoleht on viimati koostõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.emea.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

ZERENE 10 mg kõvakapslid zaleploom

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Zerene ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zerene võtmist
3. Kuidas Zerene't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zerene't säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ZERENE JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Zerene kuulub bensodiasepiinide sarnaste ravimite klassi, mis omavad uinutavat toimet.

Zerene aitab teil magama jääda. Unehäired ei kesta tavaliselt pikaajaliselt ja enamus inimestest vajavad lühiajalist ravi. Ravi kestus on tavaliselt mõnest päevast kuni kahe nädalani. Kui kapslite võtmise lõpetamisel esinevad teil endiselt unehäired, võtke uuesti ühendust arstiga.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ZERENE VÕTMIST

Ärge võtke Zerene't kui teil on

- ülitundlikkus (allergia) zaleploomi või Zerene mõne koostisosa suhtes
- uneapnoe sündroom (une ajal hingamise lõpetamine lühikesteks perioodideks)
- raske neeru- või maksahäire
- tugev müasteenia (vaga nõrgad või väsinud lihased)
- hingamishäired

Kui teil on kahtlusi mõne eelnimetatud seisundi osas, küsige nõu oma arstilt.
Alla 18-aastased lapsed ei tohi Zerene't võtta.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Zerenega järgmistel juhtudel

- Zerene-ravi ajal ei tohi kunagi juua alkoholi. Alkoholi võib tugevdada kõigi une soodustamiseks kasutatavate ravimite kõrvaltoimeid.
- Kui teil on kunagi esinenud alkohol- või ravimisõltuvust, kasutage ravimit suure ettevaatusega.
- Kui te võtate ükskõik milliseid ravimeid, mis kuuluvad und tekitavate ravimite rühma, kaasa arvatud Zerene, võib teil nende suhtes sõltuvus tekkida. Füüsilise sõltuvuse tekkimisel võib ravi järsk katkestamine põhjustada ärajäämanähte. Ärajäämanähtudest võivad esineda peavalud, lihaskrambid, äärmuslik ärevus, pingetunne, rahutus, segasustunne ja ärritatavus.
- Ärge kasutage Zerene't ega ühtegi teist uinutit kauem, kui teie arst on teile soovitanud.
- Ärge võtke ühe öö jooksul teist annust.

- Kui teie unetus ei leevendu või süveneb pärast lühikest ravikuuri Zerene'ga, peate oma arstiga ühendust võtma.
- Und soodustavate ravimite kasutamisel esineb võimalus, et teil tekib teatud tüüpi ajutine mälukaotust (amneesia) ja koordinatsioonihäired. Üldiselt on võimalik sellest tulenevaid probleeme ära hoida, kui te vähemalt 4 tunni jooksul pärast Zerene manustamist vältite aktiivset tegevust.
- Võite unes kõndida, sealhulgas süüa või autot juhtida pooleldi ärkvel olles, ise seda hiljem mäletamata. Selliste juhtumite korral pöörduge kohe arsti poole.
- On teada, et und tekitavaid ravimeid, sh Zerene't kasutaval patsientidel esineb rahutust, agiteeritust, ärritavatust, agressiivsust, ebanormaalseid mõtteid, meelepetteid, raevuhooge, luupainajaid, depersonalisatsiooni, hallutsinatsioone, psühhoose, ebanormaalselt käitumist, antud isiku iseloomule ebatüüpilist ekstroversiooni ning teisi käitumishäireid. Need häired võivad olla tingitud toimeainest, spontaanse tekkega või olla põhjustatud olemasolevast psühhiaatrilisest või orgaanilisest haigusest. Sellised reaktsioonid tekivad suurema tõenäosusega eakatel patsientidel. Selliste nähtude tekkimisel peate viivitamatult oma arstiga ühendust võtma.
- Harva on esinenud raskeid allergilisi reaktsioone. Allergiline reaktsioon võib olla kõõbe, kihelus, hingamisraskused või nöö-, huulte-, kõri- või keeleturse või iiveldus ja oksendamine. Nende nähtude tekkimisel pöörduge kohe arsti poole.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Ärge kasutage ühtegi teist ravimit eelnevalt arsti või apteekriga nõu pidamata. Sama kehtib ka ilma retseptita müüdavate ravimite kohta. Mõned neist võivad samaaegsel kasutamisel Zerene'ga põhjustada unisust, seega ei tohi neid üheaegselt kasutada.

Kui Zerene't võetakse koos teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega, võib kooskasutamine muuta teid tavalisest uimasemaks. Pidage meeles, et kooskasutamisel võite tunda end uimasena ka järgmisel päeval. Sellised ravimid on: vaimsete seisundite ravis kasutatavad ravimid (psühhoosivastased ravimid, uinutid, ärevusevastased ravimid/rahustid, antidepressandid), tugeva valu korral kasutatavad ravimid (narkootilised valuvaigistid), krampide ravis kasutatavad ravimid (epilepsiavastased ravimid), narkoosiks/tuimestamiseks kasutatavad ravimid (anesteetikumid), allergiavastased ravimid (sedatiivsed antihistamiinikumid).

Rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate tsimetidiini (teatud maoravim) või erütromütsiini (teatud antibiootikum).

Zerene kasutamine koos toidu ja joogiga

Zerene't ei ole soovitatav võtta suurema söögikorra ajal või kohe pärast sööki, kuna sellisel juhul toimib ravim tavalisest aeglasemalt. Neelake kapsel (kapslid) alla väikese klaasitäie veega. Ärge kunagi tarvitage Zerene kasutamise ajal alkoholi (vt ka "Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Zerene järgmistel juhtudel").

Rasedus ja imetamine

Informeerige oma arsti, kui te olete rase või kavatsete rasestuda. Zerene't ei tohi siis võtta, kuna puuduvad piisavad kliinilised kogemused, et hinnata ravimi ohutust raseduse ajal.

Informeerige oma arsti, kui te toidate last rinnaga. Zerene't ei tohi siis võtta, kuna puuduvad piisavad kliinilised kogemused, et hinnata ravimi ohutust rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Zerene võib tekitada unisust, põhjustada keskendumisvõime langust, mäluhäireid või lihaskõrkkust. Need toimed võivad veelgi süveneda, kui teie uni kestab pärast ravimi manustamist vähem kui 7 kuni 8 tundi. Sellisel juhul ärge kasutage masinaid või mehhanisme.

Oluline teave mõningate Zerene koostisaine suhtes

Kui arst on teile öelnud, et teil on talumatus suhkrute suhtes, pidage oma arstiga nõu enne kui hakkate seda ravimit kasutama.

3. KUIDAS VÕTTA ZERENET

Võtke Zerene't alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Tavaline annus täiskasvanutele on 10 mg vahetult enne voodisse minekut või pärast seda, kui olete läinud voodisse ja on raskusi uinumisega. Ärge võtke ühe öö jooksul teist annust.

65-aastastele või vanematele inimestele ning nendele, kel on vähene või mõõdukas maksahäire, on erinevad annused:

üle 65-aastased: võtke üks 5 mg kapsel;

vähene kuni mõõdukas maksahäire: võtke üks 5 mg kapsel.

Zerene on tehtud nii, et kui kapsli sisu lahustatakse vedelikus, muudab vedelik värvi ja muutub häguseks.

Kui te võtate Zerene't rohkem kui ette nähtud

Võtke kohe ühendust arstiga ja öelge talle, mitu kapslit te võtsite. Ärge jääge üksi pöördumisel meditsiinilise abi saamiseks.

Üleannustamisel võite muutuda väga kiiresti üha enam unisemaks, suurte annuste korral võib see viia kooma tekkeni.

Kui te unustate Zerene't võtta

Võtke lihtsalt järgmine kapsel tavalisel ajal ja jätkake kasutamist nii nagu ennegi. Ärge püüdke ununenud annuseid kompenseerida või hiljem järgi võtta.

Kui te lõpetate Zerene võtmise

Ravi lõpetamisel võivad unehäired taastuda. Te võite tunda selliseid sümptomeid nagu meeleolu muutused, ärevus ja raskus. Kui teil esinevad sellised sümptomid, pidage nõu arstiga.

Kui teil on lisakuimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Zerene põhjustada kõrvaltoimed, kuigi kõigil neid ei teki. Kui te märkate endal mõnda allpool mainitud kõrvaltoimet või mingeid muid muutusi oma tervises, rääkige sellest oma arstile nii ruttu kui võimalik.

Allpool loetletud võimalike kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järmist tava järgides:
väga sage (rohkem kui 1-l kasutajal 10-st),
sage (mõjutab 1 - 10-t kasutajat 100-st),
aeg-ajalt (mõjutab 1 - 10-t kasutajat 1000-st),
harv (mõjutab 1 - 10-t kasutajat 10 000-st),
väga harv (mõjutab vähem kui 1-t kasutajat 10 000-st),
teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Sagedasti esinevad kõrvaltoimed: uimasus; mäluhäired; vääraistingud nagu kihelus jäsemetes (paresteesia); valulik menstruatsioon.

Aeg-ajalt esinevate kõrvaltoimete hulka kuuluvad: pearinglus; nõrkus; liigutuste koordinatsiooni vähenemine; ebakindlus ja/või kukkumised (ataksia); keskendumise langus; apaatia; rahutus; depressioon; agiteeritus; ärrituvus; segasus; tavatu mõtlemine ja käitumine (antud isiku iseloomule ebatüüpiline ekstroversioon, pidurdamatus, agressiivsus, raev, meelepetted, isiksustundehäire, psüühhoosid); hirmuunenäod, hallutsinatsioonid, kaheli nägemine või teised nägemishäired; suurenenud tundlikkus mürale (hüperakusia); haistmise häired (parosmia); kõnehäired, sealhulgas ebaselge kõne; tuimus, nt jäsemetes (hüpoasteesia); iiveldus; söögiisu langus; valgustundlikkuse suurenemine (päikesevalgusele, UV-valgusele); halb enesetunne.

Väga harva on teatatud allergilistest reaktsioonidest, millest mõned on olnud ägedad koos hingamisraskustega ja nõudnud kohest arstiabi. Allergiline reaktsioon võib olla lööve, kihelus, hingamisraskused või näo-, huulte-, kõri- või keeleturse.

On teatatud transaminaaside (grupp veres leiduvad maksaensüüme) väärtuste tõusust, mis võib viidata maksaprobleemidele.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5 KUIDAS ZERENET SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Zerene't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Zerene sisaldab:

Zerene üks kõvakapsel sisaldab toimeainena 10 mg zaleplooni.

Abiaineid: mikrokristalne tselluloos, preželatiniseeritud tärklis, ränidioksiid, naatriumlaaurüülsulfaat, magneesiumstearaat, laktoosmonohüdraat, indigokarmiin (E132), titaandioksiid (E171).

Kapsli kesta koostisained: želatiin, titaandioskiid (E171), naatriumlaaurüülsulfaat ja ränidioksiid. Trükitint kapsli kestal sisaldab järgmisi aineid (roosa tint S-1105): shellak, titaandioksiid (E171), lämmastikhüdroksiid, punane raudoksiid (E172), kollane raudoksiid (E172).

Kuidas Zerene välja näeb ja pakendi sisu

Zerene 10 mg kõvakapslid sisaldavad intensiivselt tumesinist pulbrit, kapsli kate on valget värvi, millele on roosa tindiga trükitud "W" ja kapsli keha on valget värvi, millele on roosa tindiga trükitud "10 mg". Kapslid on pakitud blisteritesse. Iga pakend sisaldab 7, 10 või 14 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja:

Marketing Authorisation holder:

Meda AB

Pipers väg 2A

170 09 Solna

Rootsi

Tootja:

MEDA Manufacturing GmbH

Neurather Ring 1

51063 Cologne

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

MEDA Pharma S.A./N.V.

Chaussée de la Hulpe 166/

Terhulpesteenweg 166

B-1170 Brussels

Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

Luxembourg/Luxemburg

MEDA Pharma S.A./N.V.

Chaussée de la Hulpe 166/

Terhulpesteenweg 166

B-1170 Brussels

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

България:

MEDA Pharma GmbH & Co. KG

Benzstraße 1

D-61352 Bad Homburg v.d.H.

Германия

Тел.: + 49 6172 888 01

Magyarország

MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.

H-1139 Budapest

Váci ut. 11

Tel.: +36 1 236 3410

Česká republika

MEDA Pharma s.r.o.

Kodaňská 1441/46

CZ 100 10 Praha 10

Tel: +420 234 064 203

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Sanitas Building, Tower Street

Msida MSD 1824

Tel: +356 21 320 338

Danmark

Meda A/S

Solvang 8

DK-3450 Allerød

Tlf: +45 44 52 88 88

Nederland

MEDA Pharma B.V.

Krijgsman 20

NL-1186 DM Amstelveen

Tel: +31 20 751 65 00

Deutschland

MEDA Pharma GmbH & Co. KG

Benzstraße 1

D-61352 Bad Homburg v.d.H.

Tel: + 49 6172 888 01

Norge

Meda A/S

Askerveien 61

N-1384 Asker

Tlf: +47 66 75 33 00

Eesti

MediNet International Ltd.

Narva mnt. 11D

EE - 10151 Tallinn

Tel: +372 62 61 025

Österreich

MEDA Pharma GmbH

Guglgasse 15

A-1110 Wien

Tel: + 43 1 86 390 0

Ελλάδα
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España
MEDA Pharma S.A.U.
Avenida de Castilla, 2
Parque Empresarial San Fernando
Edificio Berlin
E-28830 San Fernando de Henares (Madrid)
Tel: +34 91 669 93 00

France
MEDA PHARMA SAS
25 Bd. de l'Amiral Bruix
F-75016 Paris
Tél : +33 156 64 10 70

Ireland
Meda Health Sales Ireland Ltd.
Office 10
Dunboyne Business Park
Dunboyne
IRL - Co Meath
Tel: +353 1 802 66 24

Ísland
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Svíþjóð.
Sími: +46 8 630 1900

Italia
Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta, 18
I-20139 Milano
Tel: +39 02 57 41 51

Κύπρος
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6 77 5690

Latvija
MediNet International Ltd.
Ojāra Vācieša iela 13
LV-1004 Rīga
Tāl: +371 67 805 140

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawla II/15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal
MEDA Pharma Produtos Farmacêuticos SA
Rua do Centro Cultural 13
P-1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0300

România
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg v.d.H
Germania
Tel: + 49 6172 888 01

Slovenija
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Avstrija
Tel: + 43 1 86 390 0

Slovenská republika
MEDA Pharma spol. s r.o..
Trnavská cesta 50
SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0172

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalantie 4
FIN-02130 Espoo
Puh/Tel: +358 20 720 9550

Sverige
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Tel: +46 8 630 1900

United Kingdom
Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishop's Stortford
CM22 6PU - UK
Tel: +44 845 460 0000

Lietuva
MediNet International Ltd.
Laisvės pr. 75
LT 06144 Vilnius
Tel: +370 52 688 490

Infoleht on viimati koostõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

Ravimil on müügiluba lõppenud