

**LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO**

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zerene 5 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 5 mg tsaleplonia.

Apuaine: Laktoosimonohydraatti 54 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova. Kapseleissa on läpinäkymätön valkea ja läpinäkymätön vaaleanruskea kova kuori, jossa on kultainen nauha, "W" ja vahvuus "5 mg".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zerene on indikoitu unettomuuden hoitoon potilailla, joilla on nukahtamisvaikeuksia. Se on indikoitu vain kun häiriö on vakava, toimintakykyä haittaava tai aiheuttaa potilaalle äärimmäistä tuskaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositeltu annos on 10 mg.

Hoidon tulisi olla mahdollisimman lyhyt kestäen pisimmillään kaksi viikkoa

Zerene voidaan ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa tai kun potilas on jo vuoteessa ja kokee nukahtamisen vaikeaksi. Juuri ennen Zerenen ottamista tai sen yhteydessä ei tule ruokailla, koska se viivästyttää lääkeaineen haurautta plasmassa noin kaksi tuntia.

Zerenen kokonaisannoksen vuorokaudessa ei pitäisi ylittää 10 mg kenelläkään. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Läkkäät potilaat

Läkkäät potilaat saattavat olla herkkiä unilääkkeen vaikutuksille, siksi suositeltu Zerene-annos on 5 mg.

Lapset

Zerenen käyttö lasten lääkkeeksi on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Koska puhdistuma on pienentynyt, maksan vähäisestä tai kohtalaisesta vajaatoiminnasta kärsivän potilaan Zerene-annos on 5 mg. Vakava maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska Zerenen farmakokinetiikka ei muutu näillä potilailla. Vakava munuaisten toimintahäiriö on kontraindisoitu, ks. kohta 4.3.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
Vaikea maksan vajaatoiminta
Vakava munuaisten toimintahäiriö
Uniapneasyndrooma
Myasthenia gravis
Vakava hengitysvajaus
Lapset (alle 18 vuotiaat)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Monimutkaista käyttäytymistä, esim. ”unessa ajaminen” (so. autolla ajo silloin kun henkilö ei ole täysin hereillä rauhoittavan tai unilääkkeen ottamisen jälkeen, mihin voi liittyä muistinmenetystä) on raportoitu rauhoittavia ja unilääkkeitä käyttävillä. Tällaisia tapauksia voi esiintyä sekä sellaisilla potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet rauhoittavia tai unilääkkeitä, sekä sellaisilla, jotka ovat niitä saaneet. Vaikka käyttäytymistä, esim. unessa ajaminen, saattaa esiintyä kun rauhoittavia ja unilääkkeitä käytetään yksistään terapeuttisina annoksina, alkoholin ja muiden keskeisten nostoa lamaavien lääkkeiden käyttö niiden kanssa näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä, samoin kuin suositellun maksimiannoksen ylittäminen. Potilaalle ja yhteisölle aiheutuvan vaaran vuoksi tsaleplonin käytön lopettamista suositellaan potilailla, jotka kertovat ”unessa ajamisen” tapauksista. Muita monimutkaisia käyttäytymismuotoja (esim. ruoanvalmistus ja ruoan syöminen, soittaminen puhelimella tai sukupuoliyhteydessä oleminen) on raportoitu potilailla, jotka eivät ole täysin hereillä otettuaan rauhoittavaa tai unilääkettä. Samoin kuin unessa ajamisen tapauksessa, potilaat eivät tavallisesti muista näitä tapauksia.

Vakavia anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita on raportoitu rauhoittavien ja unilääkkeiden käytön yhteydessä, mukaan lukien tsaleploni. Potilailla, jotka ovat ottaneet ensimmäisen tai sitä seuraavia annoksia rauhoittavia tai unilääkkeitä, tsaleploni mukaan lukien, on raportoitu angioedeematapauksia, jotka liittyvät esim. kieleen, ääninelimeen tai kurkunkopään. Joillakin rauhoittavia ja unilääkkeitä ottaneilla potilailla on esiintynyt lisäksi sellaisia oireita kuten dyspnea, nielun tukkeutuminen tai pahoinvointi ja oksentelu. Joidenkin potilaiden kohdalla hoito akuuttiosastolla on ollut välttämätöntä. Jos angioedeemaan liittyy kieli, äänelin tai kurkunkopää, voi esiintyä hengityksen salpaantumista ja se voi johtaa kuolemaan. Potilaille, joille kehittyy angioedeema tsaleplonihoidon jälkeen, ei tule enää antaa tätä lääkeainetta.

Unettomuus saattaa olla oire riuvästä fyysisestä tai psyykkisestä häiriöstä. Unettomuus, joka jatkuu tai pahenee lyhyen tsaleplonihoidojakson jälkeen, saattaa vaatia potilaan tilan uudelleenarviointia.

Tsaleplonin lyhyestä puoliintumisaajasta johtuen tulee harkita vaihtoehtoista hoitoa, jos potilas kärsii aamuöisistä heräämisistä. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Zerenen samanaikainen annostelu lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan CYP3A4:ään, todennäköisesti aiheuttaa muutoksia tsaleplonin plasmapitoisuuksissa. (Ks. 4.5)

Toleranssi

Muutaman viikon toistuvan käytön jälkeen lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden hypnoottiset vaikutukset voivat jossain määrin heikentyä.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten aineiden käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Riippuvuuden riski lisääntyy annoksen kasvamisen ja hoidon pitkittymisen myötä ja on suurempi potilailla, jotka ovat olleet alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttäjiä. Kun fyysinen riippuvuus on syntynyt, hoidon yhtäkkinen lopettaminen johtaa vieroitusoireisiin. Näitä voivat olla päänsäryt, lihaskipu, voimakas ahdistuneisuus, jännitys, levottomuus, sekavuus ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä seuraavia oireita: derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusaa, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, äänelle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia. Tsaleplonin

käyttöön liittyvästä riippuvuudesta on tehty markkinoille tulon jälkeisiä ilmoituksia; tapauksia on esiintynyt lähinnä yhteiskäytössä muiden antipsykoottisten aineiden kanssa.

Rebound-unettomuus ja ahdistuneisuus

Tämä on ohimenevä oireyhtymä, jossa oireet, joiden takia hoito bentsodiatsepiinilla tai bentsodiatsepiinin kaltaisella lääkeaineella aloitettiin, saattavat palata voimakkaampina, kun hoito lopetetaan. Oireyhtymään voi liittyä muita reaktioita, kuten mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta tai unihäiriöitä ja levottomuutta.

Hoidon kesto

Hoidon keston tulisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. 4.2) eikä sen tulisi ylittää kahta viikkoa. Hoitoa ei tule jatkaa pidempään ilman potilaan tilan kliinistä uudelleenarviointia.

Hoidon alkaessa voi olla hyödyksi kertoa potilaalle sen keston rajallisuudesta. On tärkeää, että potilas on tietoinen rebound-ilmiöiden mahdollisuudesta. Tämä vähentää hänen huolestumistaan, mikäli näitä oireita ilmaantuu, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan.

Muisti- ja psykomotoriset häiriöt

Bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinin kaltaiset aineet voivat aiheuttaa anterogradista amnesiaa ja psykomotorisia häiriöitä. Näitä esiintyy useimmiten joitakin tunteja valmisteen ottamisen jälkeen. Riskin pienentämiseksi potilaiden ei tulisi tehdä mitään psykomotoorista koodinointia vaativaa toimintaa vähintään neljä tuntia Zerenen ottamisen jälkeen (ks. 4.7).

Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhattomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta, ajatushäiriöitä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häirion seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Mikäli tällaisia reaktioita esiintyy, valmisteen käyttö on lopetettava. Kaikki käyttäytymiseen liittyvät muutokset tai oireet vaativat huolellista ja välitöntä arviointia.

Erityispotilasryhmät

Alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttö

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita tulisi käyttää erityisen varovasti, jos potilaan anamneesissa on alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Maksan toimintahäiriö

Bentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet eivät ole indikoituja vaikeasta maksan toimintahäiriöstä kärsivän potilaan hoidossa, koska ne saattavat jouduttaa enkefalopatiaa (ks. 4.2). Lievästä tai kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tsaleplonin biologinen hyötyosuus on kohonnut johtuen alentuneesta puhdistumasta, ja siksi annosta tulee muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Zerenea ei ole tarkoitettu potilaille, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, koska tällaisten potilaiden hoitoa ei ole tutkittu riittävästi.

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska tsaleplonin farmakokinetiikka ei heillä merkittävästi eroa siitä mitä terveillä.

Hengitysvajaus

Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä rauhoittavia lääkevalmisteita kroonista hengitysvajasta poteville potilaille.

Psykoosi

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita ei suositella käytettäväksi psykoottisen sairauden ensisijaisena lääkohoitona.

Masennus

Bentsodiatsepiinejä ja bentsodiatsepiinin kaltaisia aineita ei yksinään tulisi käyttää masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden hoitoon (saattavat lisätä tällaisen potilaan itsetuhoisuutta). Masennuspotilaiden tahallisen yliannostusriskin lisääntymisen vuoksi, määrätyn lääkeaineen mukaan lukien tsaleplonin määrä tulisi pitää mahdollisimman pienenä.

Jos potilaalla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi- imeytymishäiriö, hänen tulisi välttää käyttämästä tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Käytettäessä valmistetta alkoholin kanssa, rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.7).

Yhdistelmäkäytössä muut keskushermostoon vaikuttavat yhdisteet on otettava huomioon. Käyttö yhdessä psykoosilääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, depressiolääkkeiden, euforisoivien analgeettien, epilepsialääkkeiden, nukutusaineiden ja rauhoittavien antihistamiinien kanssa saattaa vahvistaa sentraalista sedaatiota.

Tsaleplonin kerta-annos (10 mg) ja 75 mg tai 150 mg venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) päivittäinen samanaikainen annostelu ei aiheuttanut interaktioita muistin (välitön ja viivästynyt sanapalautus) tai psykomotorisen suorituskyvyn suhteen (digit symbol substitution test). Myöskään farmakokineettisiä interaktioita ei ollut tsaleplonin ja venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) välillä.

Yhdessä euforisoivien analgeettien kanssa euforia saattaa voimistua, mikä johtaa fyysisen riippuvuuden voimistumiseen.

Simetidiini, useiden maksaentsyymien, mukaanlukien aldehydioksidaasi ja CYP3A4, epäspesifi ja kohtalaisen voimakas inhibiittori, nosti 85 %:lla tsaleplonin plasmapitoisuutta estämällä sekä primaarista (aldehydioksidaasi) että sekundaarista (CYP3A4) tsaleplonin metaboloitumisesta vastaavaa entsyymiä. Siksi on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta simetidiinin ja Zerenen samanaikaisessa annostelussa.

Zerenen samanaikainen annostelu erytromysiinin 800 mg kerta-annoksen kanssa (vahva, selektiivinen CYP3A4 inhibiittori) aiheutti 34 % nousun plasman tsaleplonipitoisuuksiin. Zerenen annosten säätämistä rutiinisti ei pidetä tarpeellisenä, mutta potilaille tulisi kertoa, että Zerenen sedatiiviset vaikutukset saattavat tenostua.

Sen sijaan rifampisiini, joka on useiden maksaentsyymien, mukaanlukien CYP3A4, vahva induktori, alensi tsaleplonin plasmapitoisuuden neljäsosaan. Zerenen samanaikainen annostelu CYP3A4-induktorien kuten rifampisiinin, karbamatsepiinin ja fenobarbitaalin kanssa saattaa alentaa tsaleplonin tehoa.

Zerene ei vaikuttanut digoksiinin eikä varfariinin farmakokineettiseen ja farmakodynamiseen profiiliin. Näillä yhdisteillä on kapeat terapeuttiset indeksit. Lisäksi ibuprofeenilla, esimerkkinä munuaisekskreetiota muuttavista yhdisteistä, ei todettu yhteisvaikutuksia Zerenen kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Vaikka teratogeenisiä tai alkiotoksisuusvaikutuksia ei ole ilmennyt eläintutkimuksissa Zerenesta on riittämättömästi kliinistä tietoa sen käytön turvallisuuden arvioimiseksi raskauden ja imetyksen aikana. Zerenea ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Jos lääkevalmistetta määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä tulisi neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriinsä lääkevalmisteen käytön lopettamisesta, mikäli hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Jos lääkevalmistetta pakottavasta lääketieteellisestä syystä annetaan isoina annoksina raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana, on odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneeseen, kuten hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaista hengityksen heikkenemistä johtuen yhdisteen farmakologisesta vaikutusmekanismista.

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita raskauden loppuaikana jatkuvasti ottaneiden äitien synnyttämille lapsille on saattanut kehittyä fyysistä riippuvuutta, ja vaarana saattaa olla, että lapsille kehittyä vieroitusoireita syntymän jälkeen.

Koska tsaleploni erittyy äidinmaitoon, Zerenä ei tulisi antaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zerenella on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Sedaatio, amnesia, heikentynyt keskittymiskyky ja heikentynyt lihastoiminta voivat haitata ajokykyä ja koneiden käyttökykyä. Jos potilas ei ole nukkunut tarpeeksi kauan, huomiokyvyn heikkenemisen todennäköisyys saattaa lisääntyä (ks. 4.5). Vaativia tehtäviä suorittavia potilaita on kehoitettava varovaisuuteen.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat amnesia, unisuus ja dysmenorrea.

Yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elin / toiminto (Esiintymistiheys)

Hermosto

Yleinen:

Melko harvinainen:

Katso myös alla Amnesia

Silmät

Melko harvinainen:

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen:

Haittavaikutus

amnesia, harhatuntemus, unisuus
ataksia/lihasten yhteistoimintahäiriö,
huimaus, heikentynyt keskittymiskyky,
hajuharhat, puhehäiriöt (dysartria, epäselvä
puhe), epänormaali näkö

epänormaali näkö, diplopia

herkkäkuuloisuus

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: pahoinvointi

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinainen: valoherkkyyssreaktio, angioödeema

Tuntematon:

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: anoreksia

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen: voimattomuus, pahoinvointi

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot

Maksa ja sappi

Tuntematon: Maksatoksisuus (useimmiten kuvattu kohonneina transaminaasipitoisuuksina)

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen: dysmenorrea

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinainen: depersonalisaatio, hallusinaatiot, masennus,

Tuntematon: sekavuus, unelia, unissakävely

Katso myös alla kohdat Masennus ja Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot.

Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä käytetäessä suositeltua hoitoannosta, ja sen riski kasvaa annoksen myötä. Amnesiaan voi liittyä poikkeavaa käyttäytymistä (ks. 4.4).

Masennus

Aiemmin alkanut masentuneisuus saattaa tulla esiin bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käytön aikana.

Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhaton uutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta, ajatushäiriöitä, harkaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, muita käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla.

Riippuvuus

Käyttö (myös hoitoannoksina) saattaa johtaa fyysisen riippuvuuden kehittymiseen, ja hoidon päättymisen saattaa aiheuttaa vieroitusoireita tai rebound-ilmiöitä (ks. 4.4). Psyykkistä riippuvuutta saattaa esiintyä. Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkeaineiden väärinkäytöstä on raportoitu.

4.9 Yliannostus

Kliiniset kokemukset akuutista Zerenen yliannoksesta ovat vähäisiä, eikä yliannoksen määrää ihmisille ole määritetty.

Kuten muidenkaan bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden kohdalla yliannoksen ei pitäisi olla henkeä uhkaava, ellei siihen liity muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö (ml. alkoholi).

Kaikkien lääkeyliannosten hoidossa tulee muistaa, että on voitu ottaa useita eri lääkeaineita.

Suun kautta otetun bentsodiatsepiini tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden yliannoksen jälkeen potilaan tulisi oksentaa (tunnin kuluessa) jos hän on hereillä, tai hänelle tulisi tehdä vatsahuuhtelu hengitystiet suojattuina, jos hän on tajuton. Jollei vatsan tyhjentäminen ole hyödyksi, potilaalle tulisi antaa aktiivihiltä imeytymisen vähentämiseksi. Tehohoidossa tulisi kiinnittää erityistä huomiota hengitykseen ja verenkiertoon.

Bentsodiatsepiini tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden yliannos ilmenee tavallisesti erasteisena keskushermostollisena hidastumisena uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen. Lievissä tapauksissa oireita ovat uneliaisuus, sekava mielentila ja letargia, vakavammissa tapauksissa oireita voivat olla ataksia, hypotonia, hypotensio, hengityslama, harvoin syvä tajuttomuus ja hyvin harvoin kuolema.

Kromaturiaa (virtsan värjäytymistä sini-vihreäksi) on raportoitu tsaleponin yliannostuksen yhteydessä.

Flumatseniilista saattaa olla apua antidootina. Eläinkokeiden perusteella flumatseniili saattaa olla tsaleplonin antagonistin, ja sen käyttöä tulisi harkita Zerene-yliannosten hallinnassa. Kliinisiä kokemuksia flumatseniilin käytöstä Zerene-yliannoksen vasta-aineena ei kuitenkaan ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiinien kaltaiset lääkeaineet, ATC-koodi N05CF03

Tsaleploni on pyratsolopyrimidiiniunilääke, joka poikkeaa rakenteeltaan bentsodiatsepiineista ja muista unilääkkeistä. Tsaleploni sitoutuu selektiivisesti tyyppi I-bentsodiatsepiinireseptoriin.

Tsaleplonin farmakokineettinen profiili osoittaa sen imeytyvän ja eliminoituvan nopeasti (ks 5.2.). Sen sitoutuminen reseptorialatyypin on erittäin selektiivistä ja Affiniteetti tyyppi I bentsodiatsepiini-reseptoriin vähäistä. Nämä ominaisuudet yhdessä määräävät Zerene yleiset ominaispiirteet.

Zerene tehokkuus on osoitettu sekä unilaboratorioissa tehdyissä tutkimuksissa käyttäen objektiivisia polysomnograafisia (PSG) unenmittausmenetelmiä että avohoitopotilailla käyttäen potilaskyselyitä unen arvioinnin. Näissä tutkimuksissa potilailla on diagnosoitu primääri (psykofysiologinen) unettomuus.

Univiive lyheni aikuisilla avohoitopotilailla aina neljään viikkoon asti Zerene 10 mg annoksella. Läkkailla potilailla univiive lyheni usein merkittävästi Zerene 5 mg annoksella ja aina Zerene 10 mg annoksella verrattuna lumelääkkeeseen kahden viikon tutkimuksissa. Lyhentynyt univiive oli merkittävästi erilainen verrattuna lumelääkkeen aikaansaamaan univiiveeseen. Kahden ja neljän viikon tutkimusten tulokset osoittivat, ettei farmakologista toleranssia kehittynyt millään Zerene annoksella.

Zerene-tutkimuksissa, joissa käytettiin objektiivisia PSG mittausmenetelmiä, Zerene 10 mg lyhensi univiivettä ja pidensi unen kestoa yön ensimmäisen puoliskon aikana selvästi paremmin verrattuna lumelääkkeeseen. Zerene on osoitettu säilyttävän eri unijaksot kontrolloiduissa tutkimuksissa jotka mittaavat prosentuaalisen uniajan eri unijaksojen aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tsaleploni imeytyy nopeasti ja lähes kokonaan oraalisen annostelun jälkeen, ja huippukonsentraatiot saavutetaan noin tunnissa. Vähintään 71% oraalista annoksesta imeytyy. Tsaleploni läpikäy myös ensikierron metabolian, mikä johtaa noin 30%:n absoluuttiseen biologiseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Tsaleploni on rasvaliukoinen lääkeaine, jonka jakautumistilavuus on noin 1.4 ± 0.3 l/kg suonensisäisesti annettuna. *In vitro* plasmaproteiinisitoutuminen on noin 60 %, mikä viittaa vähäiseen proteiinisitoutumisesta johtuvaan lääkeinteraktion vaaraan.

Metabolia

Tsaleploni metaboloituu ensisijaisesti aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-tsaleplonia. Lisäksi tsaleplonia metaboloii CYP3A4, jolloin muodostuu desetyylitsaleplonia, joka edelleen metaboloituu aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-desetyylitsaleplonia. Oksidoituneet metaboliitit metaboloituvat edelleen konjugoitumalla glukuronideiksi. Kaikki metaboliitit on todettu inaktiivisiksi niin eläimillä tehdyissä käyttäytymiskokeissa kuin *in vitro* – tutkimuksissakin.

Tsaleplonin plasmakonsentraatiot kasvoivat lineaarisesti annoksen myötä, eikä tsaleplonin kumuloitumisesta näkynyt merkkejä päivittäisen annoksen oltua 30 mg/vrk. Tsaleplonin eliminaation puoliintumisaika on noin tunti.

Erittyminen

Tsaleploni erittyy inaktiivisina metaboliitteina, pääasiassa virtsaan (71%) ja ulosteeseen (17%). Viisikymmentäseitsemän prosenttia (57%) annoksesta löytyy virtsasta 5-okso-tsaleplonina ja sen glukuronidi-metaboliittina ja lisäksi 9% löytyy 5-okso-desetyylitsaleplonina ja sen glukuronidi-metaboliittina. Muu virtsasta löytyvä koostuu harvinaisemmista metaboliiteista. Ulosteesta löytyy suurimmalta osaltaan 5-okso-tsaleplonia.

Maksan vajaatoiminta

Tsaleploni metaboloituu pääasiallisesti maksan kautta ja läpikäy merkittävää presysteemistä metaboliaa, minkä seurauksena tsaleplonin oraalinen puhdistuma laski 70 %:lla kompensoiduilla ja vastaavasti 87 %:lla ei-kompensoiduilla kirroosipotilailla. Tämä johti merkittäviin nousuihin $C_{\max}$ keskiarvossa ja AUC:ssa (jopa nelinkertaiseksi kompensoiduilla ja vastaavasti 7-kertaiseksi ei-kompensoiduilla potilailla) verrattuna terveisiin. Tsaleplonin määrää tulisi vähentää lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä sitä suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Tsaleplonikerta-annoksen farmakokinetiikkaa tutkittiin potilailla, joilla oli lievää (kreatiniinipuhdistuma 40-89 ml/min) ja kohtalaista (20-39 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa, ja dialyysipotilailla. Kohtalaista toimintahäiriötä sairastavilla potilailla ja dialyysipotilailla oli noin 23 %:n lasku plasman huippupitoisuudessa verrattuna terveisiin vapaaehtoiisiin. Tsaleplonin annostus oli samankaltainen kaikissa ryhmissä, joten mitään annossäätöä ei tarvita lievää tai kohtalaista munuaishäiriötä sairastavilla potilailla. Vastaavia tsaleplonitutkimuksia ei ole tehty vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tsaleplonin toistuva oraalinen anto nostaa rotilla ja koirilla maksan ja lisämunuaisen painoa. Nämä painonlisäykset tapahtuivat kuitenkin moninkertaisilla annoksilla terapeuttisiin maksimiannoksiin nähden, olivat palautuvia, eivät liittyneet degeneratiivisiin mikroskooppisiin muutoksiin maksassa tai lisämunuaisessa, ja olivat yhdenmukaisia eläimillä havaittujen muiden bentsodiatsepiinireseptoreihin sitoutuvien yhdisteiden vaikutusten kanssa. Kolme kuukautta kestäneessä tutkimuksessa, joka tehtiin juuri sukukypsään ikään tulossa olevilla koirilla, havaittiin merkittävä lasku sekä prostatan että kivesten painossa käytettäessä moninkertaisia annoksia terapeuttisiin maksimiannoksiin verrattuna.

Kun tsaleplonia annettiin rotille oraalisesti 104 peräkkäisen viikon ajan jopa 20 mg/kg/päivä, se ei johtanut yhdisteestä riippuvaan kasvainten muodostumiseen. Annettaessa tsaleplonia hiirille oraalisesti 65 tai 104 peräkkäisen viikon ajan korkeina annoksina (≥ 100 mg/kg/päivä) hyvänlaatuiset maksakasvaimet lisääntyivät tilastollisesti merkitsevästi, mutta pahanlaatuiset maksakasvaimet eivät. Hyvänlaatuisten maksakasvainten esiintyvyyden lisäys hiirillä oli todennäköisesti adaptiivinen muutos.

Kaiken kaikkiaan prekliinisten tutkimusten tulokset eivät osoita, että Zerenen suositusannosten käytöstä olisi merkittävää vaaraa ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin ydin:

Mikrokiteinen selluloosa,
pregelatinoitu tärkkelys,
piidioksidi,
natriumlauryylisulfaatti,
magnesiumstearaatti,
laktoosimonohydraatti,
indigokarmiini (E132),
titaanidioksidi (E171).

Kapselikuori:

liivate,
titaanidioksidi (E171),
punainen rautaoksidi (E172),
keltainen rautaoksidi (E172),
musta rautaoksidi (E172),
natriumlauryylisulfaatti,
piidioksidi.

Kapselikuoren painovärit sisältävät (kultaväri S-13050):

shellakka,
lesitiini,
simetikoni,
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus 7,10 ja 14 kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

Zerene on suunniteltu siten, että jos kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, nesteen väri muuttuu ja tulee sameaksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/099/001-003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 12 maaliskuu 1999
Viimeisin uudistamispäivämäärä: 12 maaliskuu 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Yksityiskohtaista tietoa tästä lääkevalmisteesta löytyy Euroopan Lääkearvointiviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.emea.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zerene 10 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 10 mg tsaleplonia.

Apuaine: Laktoosimonohydraatti 54 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova. Kapseleissa on läpinäkymätön valkoinen kova kuori, jossa on vaaleanpunainen nauha, "W" ja vahvuus "10 mg".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zerene on indikoitu unettomuuden hoitoon potilailla, joilla on nukahtamisvaikeuksia. Se on indikoitu vain kun häiriö on vakava, toimintakykyä haittaava tai aiheuttaa potilaalle äärimmäistä tuskaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositeltu annos on 10 mg.

Hoidon tulisi olla mahdollisimman lyhyt kestäen pisimmillään kaksi viikkoa.

Zerene voidaan ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa tai kun potilas on jo vuoteessa ja kokee nukahtamisen vaikeaksi. Juuri ennen Zerenen ottamista tai sen yhteydessä ei tule ruokailla, koska se viivästyttää lääkeaineen happupitoisuutta plasmassa noin kaksi tuntia.

Zerenen kokonaisannoksen vuorokaudessa ei pitäisi ylittää 10 mg kenelläkään. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Läkkäät potilaat

Läkkäät potilaat saattavat olla herkkiä unilääkkeen vaikutuksille, siksi suositeltu Zerene-annos on 5 mg.

Lapset

Zerenen käyttö lasten lääkkeeksi on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Koska puhdistuma on pienentynyt, maksan vähäisestä tai kohtalaisesta vajaatoiminnasta kärsivän potilaan Zerene-annos on 5 mg. Vakava maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska Zerenen farmakokinetiikka ei muutu näillä potilailla. Vakava munuaisten toimintahäiriö on kontraindisoitu, ks. kohta 4.3.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
Vaikea maksan vajaatoiminta
Vakava munuaisten toimintahäiriö
Uniapneasyndrooma
Myasthenia gravis
Vakava hengitysvajaus
Lapset (alle 18 vuotiaat)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Monimutkaista käyttäytymistä, esim. ”unessa ajaminen” (so. autolla ajo silloin kun henkilö ei ole täysin hereillä rauhoittavan tai unilääkkeen ottamisen jälkeen, mihin voi liittyä muistinmenetystä) on raportoitu rauhoittavia ja unilääkkeitä käyttävillä. Tällaisia tapauksia voi esiintyä sekä sellaisilla potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet rauhoittavia tai unilääkkeitä, sekä sellaisilla, jotka ovat niitä saaneet. Vaikka käyttäytymistä, esim. unessa ajaminen, saattaa esiintyä kun rauhoittavia ja unilääkkeitä käytetään yksistään terapeuttisina annoksina, alkoholin ja muiden keskuhermostoa lamaavien lääkkeiden käyttö niiden kanssa näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä, samoin kuin suositellun maksimiannoksen ylittäminen. Potilaalle ja yhteisölle aiheutuvan vaaran vuoksi tsaleplonin käytön lopettamista suositellaan potilailla, jotka kertovat ”unessa ajamisen” -tapauksista. Muita monimutkaisia käyttäytymismuotoja (esim. ruoanvalmistus ja ruoan syöminen, soittaminen puhelimella tai sukupuoliyhteydessä oleminen) on raportoitu potilailla, jotka eivät ole täysin hereillä otettuaan rauhoittavaa tai unilääkettä. Samoin kuin unessa ajamisen tapauksessa, potilaat eivät tavallisesti muista näitä tapauksia.

Vakavia anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita on raportoitu rauhoittavien ja unilääkkeiden käytön yhteydessä, mukaan lukien tsaleploni. Potilailla, jotka ovat ottaneet ensimmäisen tai sitä seuraavia annoksia rauhoittavia tai unilääkkeitä, tsaleploni mukaan lukien, on raportoitu angioedeematapauksia, jotka liittyvät esim. kieleen, äänielimeen tai kurkunpäähän. Joillakin rauhoittavia ja unilääkkeitä ottaneilla potilailla on esiintynyt lisäksi sellaisia oireita kuten dyspnea, nielun tukkeutuminen tai pahoinvointi ja oksentelu. Joidenkin potilaiden kohdalla hoito akuuttiosastolla on ollut välttämätöntä. Jos angioedeemaan liittyy kieli, äänieliin tai kurkunpää, voi esiintyä hengityksen salpaantumista ja se voi johtaa kuolemaan. Potilaille, joiden kehittyy angioedeema tsaleplonihoidon jälkeen, ei tule enää antaa tätä lääkeainetta.

Unettomuus saattaa olla oire piilevästä fyysisestä tai psyykkisestä häiriöstä. Unettomuus, joka jatkuu tai pahenee lyhyen tsaleplonihoidojakson jälkeen, saattaa vaatia potilaan tilan uudelleenarviointia.

Tsaleplonin lyhyestä puoliintumisajasta johtuen tulee harkita vaihtoehtoista hoitoa, jos potilas kärsii aamuöisistä herämisistä. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Zerenen samanaikainen annostelu lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan CYP3A4:ään, todennäköisesti aiheuttaa muutoksia tsaleplonin plasmapitoisuuksissa. (Ks. 4.5)

Toleranssi

Muutaman viikon toistuvan käytön jälkeen lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden hypnoottiset vaikutukset voivat jossain määrin heikentyä.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten aineiden käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Riippuvuuden riski lisääntyy annoksen kasvamisen ja hoidon pitkittymisen myötä ja on suurempi potilailla, jotka ovat olleet alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttäjiä. Kun fyysinen riippuvuus on syntynyt, hoidon yhtäkkinen lopettaminen johtaa vieroitusoireisiin. Näitä voivat olla päänsäryt, lihaskipu, voimakas ahdistuneisuus, jännitys, levottomuus, sekavuus ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä seuraavia oireita: epätodellisuuden tunnetta, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen puutumista ja pistelyä,

yliherkkyyttä valolle, äänelle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia. Tsaleplonin käyttöön liittyvästä riippuvuudesta on tehty markkinoille tulon jälkeisiä ilmoituksia; tapauksia on esiintynyt lähinnä yhteiskäytössä muiden antipsykoottisten aineiden kanssa.

Rebound-unettomuus ja ahdistuneisuus

Ohimenevä oireyhtymä jossa oireet, joiden takia hoito bentsodiatsepiinilla tai bentsodiatsepiinin kaltaisella lääkeaineella aloitettiin, saattavat palata voimakkaampina, kun hoito lopetetaan. Oireyhtymään voi liittyä muita reaktioita, kuten mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta tai unihäiriöitä ja levottomuutta.

Hoidon kesto

Hoidon keston tulisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. 4.2) eikä sen tulisi ylittää kahta viikkoa. Hoitoa ei tule jatkaa pidempään ilman potilaan tilan kliinistä uudelleenarviointia.

Hoidon alkaessa voi olla hyödyksi kertoa potilaalle sen keston rajallisuudesta. On tärkeää, että potilas on tietoinen rebound-ilmiöiden mahdollisuudesta. Tämä vähentää hänen huolestumistaan, mikäli näitä oireita ilmaantuu, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan.

Muisti- ja psykomotoriset häiriöt

Bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinin kaltaiset aineet voivat aiheuttaa anterogradista amnesiaa ja psykomotorisia häiriöitä. Näitä esiintyy useimmiten joitakin tunteja valmisteen ottamisen jälkeen. Riskin pienentämiseksi potilaiden ei tulisi tehdä mitään psykomotoorista koordinoitua vaativaa toimintaa vähintään neljä tuntia Zerenen ottamisen jälkeen (ks. 4.7).

Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhottomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta, ajatushäiriöitä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Mikäli tällaisia reaktioita esiintyy, valmisteen käyttö on lopetettava. Kaikki käyttäytymiseen liittyvät muutokset tai oireet vaativat huolellista ja välitöntä arviointia.

Erityispotilasryhmät

Alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttö

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita tulisi käyttää erityisen varovasti, jos potilaan anamneesissa on alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Maksan toimintahäiriö

Bentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet eivät ole indikoituja vaikeasta maksan toimintahäiriöstä kärsivän potilaan hoidossa, koska ne saattavat jouduttaa enkefalopatiaa (ks. 4.2). Lievästä tai kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tsaleplonin biologinen hyötyosuus on kohonnut johtuen alentuneesta puhdistumasta, ja siksi annosta tulee muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Zerenea ei ole tarkoitettu potilaille, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, koska tällaisten potilaiden hoitoa ei ole tutkittu riittävästi.

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska tsaleplonin farmakokinetiikka ei heillä merkittävästi eroa siitä mitä terveillä.

Hengitysvajaus

Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä rauhoittavia lääkevalmisteita kroonista hengitysvajasta poteville potilaille.

Psykoosi

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi psykoottisen sairauden ensisijaisena lääkehoitona.

Masennus

Bentsodiatsepiineja ja bentsodiatsepiinin kaltaisia aineita ei yksinään tulisi käyttää masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden hoitoon (saattavat lisätä tällaisen potilaan itsetuhoisuutta). Masennuspotilaiden tahallisen yliannostusriskin lisääntymisen vuoksi, määrätyn lääkeaineen mukaan lukien tsaleplonin määrä tulisi pitää mahdollisimman pienenä.

Jos potilaalla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi- imeytymishäiriö, hänen tulisi välttää käyttämästä tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Käytettäessä valmistetta alkoholin kanssa, rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn (ks. kohta 4.7).

Yhdistelmäkäytössä muut keskushermostoon vaikuttavat yhdisteet on otettava huomioon. Käyttö yhdessä psykoosilääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, depressiolääkkeiden, euforisoivien analgeettien, epilepsialääkkeiden, nukutusaineiden ja rauhoittavien antihistamiinien kanssa saattaa vahvistaa sentraalista sedaatiota.

Tsaleplonin kerta-annos (10 mg) ja 75 mg tai 150 mg venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) päivittäinen samanaikainen annostelu ei aiheuttanut interaktioita muistin (väliön ja viivästynyt sanapalautus) tai psykomotorisen suorituskyvyn suhteen (digit symbol substitution test). Myöskään farmakokineettisiä interaktioita ei ollut tsaleplonin ja venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) välillä.

Yhdessä euforisoivien analgeettien kanssa euforia saattaa voimistua, mikä johtaa fyysisen riippuvuuden voimistumiseen.

Simetidiini, useiden maksaentsyymien, mukaanlukien aldehydioksidaasi ja CYP3A4, epäspesifi ja kohtalaisen voimakas inhibiittori, nosti 85 %:lla tsaleplonin plasmapitoisuutta estämällä sekä primaarista (aldehydioksidaasi) että sekundaarista (CYP3A4) tsaleplonin metaboloitumisesta vastaavaa entsyymiä. Siksi on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta simetidiinin ja Zerenen samanaikaisessa annostelussa.

Zerenen samanaikainen annostelu erytromysiinin 800 mg kerta-annoksen kanssa (vahva, selektiivinen CYP3A4 inhibiittori) aiheutti 34 % nousun plasman tsaleplonipitoisuuksiin. Zerenen annosten säätämistä rutiinisti ei pidetä tarpeellisenä, mutta potilaille tulisi kertoa, että Zerenen sedatiiviset vaikutukset saattavat tehostua.

Sen sijaan rifampisiini, joka on useiden maksaentsyymien, mukaanlukien CYP3A4, vahva induktori, alensi tsaleplonin plasmapitoisuuden neljäsosaan. Zerenen samanaikainen annostelu CYP3A4-induktorien kuten rifampisiinin, karbamatsapiinin ja fenobarbitaalin kanssa saattaa alentaa tsaleplonin tehoa.

Zerene ei vaikuttanut digoksiinin eikä varfariinin farmakokineettiseen ja farmakodynamiseen profiiliin. Näillä yhdisteillä on kapeat terapeutiset indeksit. Lisäksi ibuprofeenilla, esimerkkinä munuaisekskreetiota muuttavista yhdisteistä, ei todettu yhteisvaikutusta Zerenen kanssa.

4.6 Raskaus ja imetys

Vaikka teratogeenisiä tai alkiotoksisuusvaikutuksia ei ole ilmennyt eläintutkimuksissa Zerenesta on riittämättömästi kliinistä tietoa sen käytön turvallisuuden arvioimiseksi raskauden ja imetyksen aikana. Zerenea ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Jos lääkevalmistetta määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä tulisi neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriinsä lääkevalmisteen käytön lopettamisesta, mikäli hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Zerenesta on riittämättömästi tietoa sen käytön turvallisuuden arvioimiseksi raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana, on odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneeseen, kuten hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaista hengityksen heikkenemistä johtuen yhdisteen farmakologisesta vaikutusmekanismista.

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita raskauden loppuajana jatkuvasti ottaneiden äitien synnyttämille lapsille on saattanut kehittyä fyysistä riippuvuutta, ja vaarana saattaa olla, että lapsille kehittyy vieroitusoireita syntymän jälkeen.

Koska tsaleploni erittyy äidinmaitoon, Zerenea ei tulisi antaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zerenella on tuntuva vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Sedaatio, amnesia, heikentynyt keskittymiskyky ja heikentynyt lihastoiminta voivat haitata ajokykyä ja koneiden käyttökykyä. Jos potilas ei ole nukkunut tarpeeksi kauan, huomiokyvyn heikkenemisen todennäköisyys saattaa lisääntyä (ks. 4.5). Vaativia tehtäviä suorittavia potilaita on kehotettava varovaisuuteen.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat amnesia, unisuus ja dysmenorrea.

Yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elin / toiminto (Esiintyvistiheys)

Hermosto

Yleinen:

Melko harvinainen:

Katso myös alla Amnesia

Silmät

Melko harvinainen:

Haittavaikutus

amnesia, harhatuntemus, unisuus

ataksia/lihasten yhteistoimintahäiriö, huimaus,

heikentynyt keskittymiskyky, hajuharhat, puhehäiriöt
(dysartria, epäselvä puhe), epänormaali näkö

epänormaali näkö, diplopia

Kuulo ja tasapainoelin Melko harvinainen:	herkkäkuuloisuus
Ruoansulatuselimistö Melko harvinainen:	pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudokset Melko harvinainen:	valoherkkyysreaktio, angioödeema
Tuntematon: Aineenvaihdunta ja ravitsemus Melko harvinainen:	anoreksia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Melko harvinainen:	voimattomuus, pahoinvointi
Immuunijärjestelmä Hyvin harvinainen:	Anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot
Maksa ja sappi Tuntematon:	Maksatoksisuus (useimmiten kuvattu kohonneina transaminaasipitoisuuksina)
Sukupuolielimet ja rinnat Yleinen:	dysmenorrea
Psyykkiset häiriöt Melko harvinainen: Tuntematon:	depersonalisaatio, hallusinaatiot, masennus, seksuaalinen apatia, unissakävely

Katso myös alla kohdat Masennus ja Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot.

Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä käytettäessä suositeltua hoitoannosta, ja sen riski kasvaa annoksen myötä. Amnesiaan voi liittyä poikkeavaa käyttäytymistä (ks. 4.4).

Masennus

Aiemmin alkanut masennus saattaa tulla esiin bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käytön aikana.

Psykiatriset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhattomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta, ajatushäiriötä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla.

Riippuvuus

Käyttö (myös hoitoannoksina) saattaa johtaa fyysisen riippuvuuden kehittymiseen, ja hoidon päättymisen saattaa aiheuttaa rebound-ilmiöitä (ks. 4.4). Psyykkistä riippuvuutta saattaa esiintyä. Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkeaineiden väärinkäytöstä on raportoitu.

4.9 Yliannostus

Kliiniset kokemukset akuutista Zerenen yliannoksesta ovat vähäisiä, eikä yliannoksen määrää ihmisille ole määritetty.

Kuten muidenkaan bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden kohdalla yliannoksen ei pitäisi olla henkeä uhkaava, ellei siihen liity muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö (ml. alkoholi).

Kaikkien lääkeyliannosten hoidossa tulee muistaa, että on voitu ottaa useita eri lääkeaineita.

Suun kautta otetun bentsodiatsepiini tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden yliannoksen jälkeen potilaan tulisi oksentaa (tunnin kuluessa) jos hän on hereillä, tai hänelle tulisi tehdä vatsahuuhtelu hengitystiet suojattuina, jos hän on tajuton. Jollei vatsan tyhjentäminen ole hyödyksi, potilaalle tulisi antaa aktiivihiltä imeytymisen vähentämiseksi. Tehohoidossa tulisi kiinnittää erityistä huomiota hengitykseen ja verenkiertoon.

Bentsodiatsepiini tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden yliannos ilmenee tavallisesti eristeisena keskushermostollisena hidastumisena uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen. Lievissä tapauksissa oireita ovat uneliaisuus, sekava mielentila ja letargia, vakavammissa tapauksissa oireita voivat olla ataksia, hypotonia, hypotensio, hengityslama, harvoin syvä tajuttomuus ja hyvin harvoin kuolema.

Kromaturiaa (virtsan värjäytymistä sini-vihreäksi) on raportoitu tsaleponin yliannostuksen yhteydessä.

Flumatseniilista saattaa olla apua antidootina. Eläinkokeiden perusteella flumatseniili saattaa olla tsaleplonin antagonistin, ja sen käyttöä tulisi harkita Zerene-yliannosten hallinnassa. Kliinisiä kokemuksia flumatseniilin käytöstä Zerene-yliannoksen vasta-aineena ei kuitenkaan ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet, ATC-koodi N05CF03

Tsaleploni on pyratsolopyrimidiiniunilääke, joka poikkeaa rakenteeltaan bentsodiatsepiineista ja muista unilääkkeistä. Tsaleploni sitoutuu selektiivisesti tyyppi I-bentsodiatsepiinireseptoriin.

Tsaleplonin farmakokineettinen profiili osoittaa sen imeytyvän ja eliminoituvan nopeasti (ks 5.2.). Sen sitoutuminen reseptorialatyypin on erittäin selektiivistä ja Affiniteetti tyyppi I bentsodiatsepiini-reseptoriin vähäistä. Nämä ominaisuudet yhdessä määräävät Zerene yleiset ominaispiirteet.

Zerene tehokkuus on osoitettu sekä unilaboratorioissa tehdyissä tutkimuksissa käyttäen objektiivisia polysomnograafisia (PSG) unenmittausmenetelmiä että avohoitopotilailla käyttäen potilaskyselyitä unen arvioinnin. Näissä tutkimuksissa potilailla on diagnosoitu primääri (psykofysiologinen) unettomuus.

Univiive lyheni aikuisilla avohoitopotilailla aina neljään viikkoon asti Zerene 10 mg annoksella. Läkkailla potilailla univiive lyheni usein merkittävästi Zerene 5 mg annoksella ja aina Zerene 10 mg annoksella verrattuna lumelääkkeeseen kahden viikon tutkimuksissa. Lyhentynyt univiive oli merkittävästi erilainen verrattuna lumelääkkeen aikaansaamaan univiiveeseen. Kahden ja neljän viikon tutkimusten tulokset osoittivat, ettei farmakologista toleranssia kehittynyt millään Zerene annoksella.

Zerene-tutkimuksissa, joissa käytettiin objektiivisia PSG mittausmenetelmiä, Zerene 10 mg lyhensi univiivettä ja pidensi unen kestoa yön ensimmäisen puoliskon aikana selvästi paremmin verrattuna lumelääkkeeseen. Zerene on osoitettu säilyttävän eri unijaksot kontrolloiduissa tutkimuksissa jotka mittaavat prosentuaalisen uniajan eri unijaksojen aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tsaleploni imeytyy nopeasti ja lähes kokonaan oraalisen annostelun jälkeen, ja huippukonsentraatiot saavutetaan noin tunnissa. Vähintään 71% oralisesta annoksesta imeytyy. Tsaleploni läpikäy myös ensikierron metabolian, mikä johtaa noin 30%:n absoluutiseen biologiseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Tsaleploni on rasvaliukoinen lääkeaine, jonka jakautumistilavuus on noin 1.4 ± 0.3 l/kg suonensisäisesti annettuna. *In vitro* plasmaproteiinisitoutuminen on noin 60 %, mikä viittaa vähäiseen proteiinisitoutumisesta johtuvaan lääkeinteraktion vaaraan.

Metabolia

Tsaleploni metaboloituu ensisijaisesti aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-tsaleplonia. Lisäksi tsaleplonia metaboloii CYP3A4, jolloin muodostuu desetyylitsaleplonia, joka edelleen metaboloituu aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-desetyylitsaleplonia. Oksidoituneet metaboliitit metaboloituvat edelleen konjugoitumalla glukuronideiksi. Kaikki metaboliitit on todettu inaktiivisiksi niin eläimillä tehdyissä käyttäytymiskokeissa kuin *in vitro* – tutkimuksissakin.

Tsaleplonin plasmakonsentraatiot kasvoivat lineaarisesti annoksen myötä, eikä tsaleplonin kumuloitumisesta näkynyt merkkejä päivittäisen annoksen oltua 30 mg/vrk. Tsaleplonin eliminaation puoliintumisaika on noin tunti.

Erittyminen

Tsaleploni erittyy inaktiivisina metaboliitteina, pääasiassa virtsaan (71%) ja ulosteeseen (17%). Viisikymmentäseitsemän prosenttia (57%) annoksesta löytyy virtsasta 5-okso-tsaleplonina ja sen glukuronidimetaboliittina ja lisäksi 9% löytyy 5-okso-desetyylitsaleplonina ja sen glukuronidimetaboliittina. Muu virtsasta löytyvä koostuu harvinaisemmista metaboliiteista. Ulosteista löytyy suurimmalta osaltaan 5-okso-tsaleplonia.

Maksan vajaatoiminta

Tsaleploni metaboloituu pääasiallisesti maksan kautta ja läpikäy merkittävää presysteemistä metaboliaa, minkä seurauksena tsaleplonin oraalinen puhdistuma laski 70 %:lla kompensoiduilla ja vastaavasti 87 %:lla ei-kompensoiduilla kirroosipotilailla. Tämä johti merkittäviin nousuihin $C_{\max}$ keskiarvossa ja AUC:ssa (jopa nelinkertaiseksi kompensoiduilla ja vastaavasti 7-kertaiseksi ei-kompensoiduilla potilailla) verrattuna terveisiin. Tsaleplonin määrää tulisi vähentää lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä sitä suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Tsaleplonikerta-annoksen farmakokinetiikkaa tutkittiin potilailla, joilla oli lievää (kreatiniinipuhdistuma 40-89 ml/min) ja kohtalaista (20-39 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa, ja dialyysipotilailla. Kohtalaista toimintahäiriötä sairastavilla potilailla ja dialyysipotilailla oli noin 23 %:n lasku plasman huippupitoisuudessa verrattuna terveisiin vapaaehtoiisiin. Tsaleplonin annostus oli samankaltainen kaikissa ryhmissä, joten mitään annossäätöä ei tarvita lievää tai kohtalaista munuaishäiriötä sairastavilla potilailla. Vastaavia tsaleplonitutkimuksia ei ole tehty vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tsaleplonin toistuva oraalinen anto nostaa rotilla ja koirilla maksan ja lisämunuaisten painoa. Nämä painonlisäykset tapahtuivat kuitenkin moninkertaisilla annoksilla terapeuttisiin maksimiannoksiin nähden, olivat palautuvia, eivät liittyneet degeneratiivisiin mikroskooppisiin muutoksiin maksassa tai lisämunuaisessa, ja olivat yhdenmukaisia eläimillä havaittujen muiden bentsodiatsepiinireseptoreihin sitoutuvien yhdisteiden vaikutusten kanssa. Kolme kuukautta kestäneessä tutkimuksessa, joka tehtiin juuri sukukypsään ikään tulossa olevilla koirilla, havaittiin merkittävä lasku sekä prostatan että kivesten painossa käytettäessä moninkertaisia annoksia terapeuttisiin maksimiannoksiin verrattuna.

Kun tsaleplonia annettiin rotille oraalisesti 104 peräkkäisen viikon ajan jopa 20 mg/kg/päivä, se ei johtanut yhdisteestä riippuvaan kasvainten muodostumiseen. Annettaessa tsaleplonia hiirille oraalisesti 65 tai 104 peräkkäisen viikon ajan korkeina annoksina (≥ 100 mg/kg/päivä) hyvänlaatuiset maksakasvaimet lisääntyivät tilastollisesti merkitsevästi, mutta pahanlaatuiset maksakasvaimet eivät. Hyvänlaatuisten maksakasvainten esiintyvyyden lisäys hiirillä oli todennäköisesti adaptiivinen muutos.

Kaiken kaikkiaan prekliinisten tutkimusten tulokset eivät osoita, että Zerenen suositusannosten käytöstä olisi merkittävää vaaraa ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin ydin:

Mikrokiteinen selluloosa,
pregelatinoitu tärkkelys,
piidioksidi,
natriumlauryylisulfaatti,
magnesiumstearaatti,
laktoosimonohydraatti,
indigokarmiini (E132),
titaanidioksidi (E171).

Kapselikuori:

liivate, titaanidioksidi (E171),
natriumlauryylisulfaatti,
piidioksidi.

Kapselikuoren painovärit sisältävät (vaaleanpunainen väriaine SW-1105):

shellakka,
titaanidioksidi (E171),
ammoniumhydroksidi,
punainen rautaoksidi (E172),
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus 7,10 ja 14 kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

Zerene on suunniteltu siten, että jos kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, nesteen väri muuttuu ja tulee sameaksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/099/004-006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 12 maaliskuu 1999
Viimeisin uudistamispäivämäärä: 12 maaliskuu 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Yksityiskohtaista tietoa tästä lääkevalmisteesta löytyy Euroopan Lääkearviointiviraston (EMA) verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTUSLUVAN HALTIJAT**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTUSLUVAN HALTIJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Saksa

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTELUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

**EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ZERENE 5 MG KAPSELIN ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI- PAKKAUSKOOT 7, 10 JA 14 KAPSELIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zerene 5 mg kovat kapselit
Tsaleploni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kapseli sisältää 5 mg tsaleplonia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraattia
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kovaa kapselia
10 kovaa kapselia
14 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (-ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30° C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Zerene 5 mg

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ZERENE 5 MG LÄPIPAINOLEVYN TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zerene 5 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Meda AB

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ZERENE 10 MG KAPSELIN ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI – PAKKAUSKOOT 7, 10 JA 14 KAPSELIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zerene 10 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi Zerene-kapseli sisältää 10 mg tsaleplonia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraattia
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kovaa kapselia
10 kovaa kapselia
14 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (-ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30° C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Zerene 10 mg

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ZERENE 10 MG LÄPIPAINOLEVYN TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zerene 10 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Meda AB

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE

Zerene 5 mg kova kapseli Tsaleploni

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Zerene on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Zerenea
3. Miten Zerenea käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zerenen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ZERENE ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Zerene kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä bentsodiatsepiinin johdettu lääkkeet, jotka koostuvat valmisteista, joilla on unettava vaikutus.

Zerene auttaa Sinua nukkumaan. Uniongelmat eivät yleensä ole pitkäaikaisia ja useimmat tarvitsevat apua vain lyhyen ajan. Hoidon kesto vaihtelee yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon. Jos Sinulla edelleen kapselien loputtua on uniongelmia, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin.

2. ENNEN KUIN OTAT ZERENEA

Älä ota Zerenea:

- jos olet allerginen (yliherkkä) tsaleplonille tai Zerenen jollekin muulle aineelle.
- jos Sinulla on unen aikaisia hengityskatkoksia
- vakavia munuais- tai maksavaivoja
- jos Sinulla on myasthenia gravis (erittäin heikot tai väsyneet lihakset)
- jos Sinulla on vakavia hengitys- tai rintakehäongelmia

Jos olet epävarma siitä onko Sinulla jokin edellä luetelluista asioista, kysy lääkäriltäsi.
Alle 18-vuotiaiden lasten ei tule käyttää Zerenea.

Ole erityisen varovainen Zerenen suhteen:

- Älä milloinkaan käytä alkoholia Zerene:n käytön yhteydessä. Alkoholi voi lisätä minkä tahansa unilääkkeen ei-toivottuja vaikutuksia.
- Käytä äärimmäisen varovaisesti, mikäli olet aikaisemmin ollut riippuvainen alkoholista tai lääkkeistä.
- Jos käytät unilääkkeiksi luokiteltavia valmisteita, kuten Zerenea, on mahdollista, että tulet riippuvaiseksi näistä valmisteista. Kun fyysinen riippuvuus lääkkeeseen on kehittynyt, lääkkeen yhtäkkinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Oireina voi olla päänsärky, lihassärky, ahdistus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyisyys.
- Älä käytä Zerenea tai mitään muuta unilääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.

- Älä ota toista annosta Zerenea saman illan aikana.
- Ota yhteyttä lääkäriisi, mikäli unettomuutesi jatkuu tai pahenee Zerenen lyhyen käytön jälkeen.
- On mahdollista, että unilääkkeitä käyttäessäsi saatat kokea tiettyntyyppistä hetkellistä muistin menetystä ja koordinaatiopuutetta. Yleensä tämä voidaan välttää pysymällä inaktiivisena vähintään neljä tuntia Zerene-tabletin ottamisen jälkeen.
- On mahdollista, että Sinulla esiintyy unissakävelyä, mukaan lukien syöminen ja autolla ajaminen kun et ole täysin hereillä etkä muista tapausta lainkaan. Jos Sinulla esiintyy näitä tapauksia, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.
- Unilääkkeiksi luokiteltavien valmisteiden, kuten Zerenen, käytön seurauksena on raportoitu levottomuutta, kiihottuneisuutta, ärsyntyneisyyttä, aggressiivisuutta, epänormaaleja ajatuksia, harhoja, raivoa, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, epäsopivaa käytöstä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Jos sinulla on tällaisia oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.
- Harvinaisia tapauksia allergisista reaktioista on raportoitu. Allerginen reaktio voi olla ihottuma, kutina, hengitysvaikeus tai kasvojen, huulien tai kielen turvotus tai pahoinvointi tai oksentaminen. Jos Sinulla esiintyy mitä tahansa näistä reaktioista, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö:

Älä ota mitään muita lääkkeitä kysymättä ensin lääkäriltäsi tai apteekista. Tämä koskee myös lääkkeitä, jotka voidaan ostaa ilman reseptiä. Jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa uneliaisuutta eikä niitä tulisi ottaa samanaikaisesti Zerenen kanssa.

Kun Zerenea otetaan samaan aikaan muiden, aivoihin vaikuttavien lääkkeiden kanssa, voi yhdistelmä tehdä Sinut unisemmaksi kuin on tarkoitus. Sinun tulisi olla tietoinen siitä, että tällaiset yhdistelmät voivat aiheuttaa uneliaisuutta seuraavana päivänä. Tällaisia lääkkeitä ovat: lääkeaineet, joita käytetään psykiatrisessa hoidossa (psykoosilääkkeet, unilääkkeet, ahdistuslääkkeet/rauhottavat lääkkeet, masennuslääkkeet), lääkkeitä joita käytetään ankaran kivun lievitykseen (euforisoivat analgeetit), lääkkeitä joita käytetään kouristusten hoidossa (epilepsialääkkeet), nukutusaineet, ja lääkkeitä joita käytetään allergioiden hoidossa (väsyttävät antihistamiinit).

Sinun tulisi kertoa lääkärillesi tai apteekin henkilökunnalle, jos käytät simetidiinia (vatsalääke) tai erytromysiinia (antibiootti).

Zerenen otto ruuan ja juoman kanssa:

Ei ole suositeltavaa, että otat Zerenea suuren aterian yhteydessä tai heti suuren aterian jälkeen, koska Zerene voi tällöin vaikuttaa hitaammin. Niele kapseli/kapselit pienen vesilasillisen kera. Älä milloinkaan käytä alkoholia Zerenen käytön yhteydessä (katso ”Ole erityisen varovainen Zerenen suhteen”).

Raskaus ja imetys

Kerro lääkärillesi, jos olet tai aiot tulla raskaaksi. Koska kliininen tutkimustieto ei riitä käytön turvallisuuden arvioimiseen, Zerenea ei tule käyttää raskauden aikana.

Kerro lääkärillesi jos imetat. Koska kliininen tutkimustieto ei riitä käytön turvallisuuden arvioimiseen, Zerenea ei tule käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö:

Zerene voi aiheuttaa unisuutta, keskittymiskyvyn puutetta, muistin heikentymistä tai lihasheikkoutta. Tuntemus voi olla vielä voimakkaampi, jos nukut vähemmän kuin 7-8 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen. Älä aja autoa tai käytä koneita, jos sinulla on tällaisia tuntemuksia.

Tärkeää tietoa Zerene sisältämisestä aineista

Jos Sinulla on todettu intoleranssia jollekin sokerille, ota yhteyttä lääkäriisi ennen kuin otat tämän lääkkeen.

3. MITEN ZERENEA KÄYTETÄÄN

Käytä aina Zerenea juuri siten, kun lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi, mikäli olet epävarma.

Tavanomainen annos aikuisille on 10mg juuri ennen nukkumaanmenoa tai sen jälkeen kun olet mennyt nukkumaan, mutta sinun on vaikea nukahtaa. Älä ota toista annosta saman illan aikana.

Annos on erilainen 65-vuotiaille ja vanhemmille, sekä niille, joilla on lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia:

65-vuotiaat tai vanhemmat: Ota yksi 5 mg kapseli

Lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia: Ota yksi 5 mg kapseli.

Zerene on suunniteltu siten, että kun kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, se muuttaa väriä ja samenee.

Jos otat enemmän Zerenea kuin Sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin ja kerro kuinka monta kapselia olet ottanut. Älä hae terveydellistä apua ilman saattajaa.

Jos olet ottanut yliannostuksen, voit tulla hyvin nopeasti yhä unisemmaksi. Isot annokset voivat johtaa koomaan.

Jos unohdat ottaa Zerenea

Ota seuraava kapseli tavalliseen aikaan ja jatka tämän jälkeen entiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Zereneen käytön

Hoidon päättyttyä unettomuutesi saattaa palata ja saatat kokea mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Jos kärsit näistä oireista, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Zerenekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos huomaat jotain seuraavista haittavaikutuksista, tai muita muutoksia terveydentilassasi, kerro lääkärillesi mahdollisimman pian.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (ilmenee yli yhdellä potilaalla kymmenestä)
Yleinen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla sadasta)
Melko harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla tuhannesta)
Harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla kymmenestä tuhannesta)
Hyvin harvinainen (ilmenee alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta)
Tuntematon (ilmenee koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset, jotka voivat esiintyä yleisesti: unisuus; muistivaikeudet; aistihavainnot kuten pistely esimerkiksi raajoissa (harhatuntemus); kivuliaat kuukautiset.

Melko harvinaiset haittavaikutukset sisältävät: huimaus; heikkouden tunne; liikkeiden vähentynyt koordinointi; horjuminen ja/tai kaatuminen (ataksia); huonontunut keskittymiskyky; apatia; rauhattomuus; masennus; levottomuus; ärtyneisyys, sekavuus; ajatushäiriöt ja outo käyttäytyminen (luonteeseen sopimaton ulospäin suuntautuneisuus, estojen häviäminen, aggressiivisuus, raivokohtaukset, harhaluulot, depersonalisaatio, psykoosit); painajaiset; hallusinaatit; kaksipuolisten näkemien tai muu näköhäiriö; lisääntynyt meluherkkyys (hyperakuusi); hajuhäiriö (parosmia); puhehäiriöt, mukaan lukien epäselvä puhe; puutuminen esimerkiksi raajoissa (heikentynyt tuntoaisti); pahoinvointi; heikentynyt ruokahalu; lisääntynyt valoherkkyys (auringonvalo, UV-valo); epämääräinen huonovointisuus (malaise).

Allergisia reaktioita, joista jotkut vakavia, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina. Reaktioihin on joskus liittynyt hengitysvaikeuksia ja nämä ovat saattaneet vaatia välitöntä hoitoa. Allerginen reaktio voi myös olla ihottuma, kutina tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus.

Transaminaasien (ryhmä maksan entsyymejä, joita esiintyy veressä) lisääntymistä on raportoitu. Tämä saattaa olla merkinä maksaongelmista.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. ZERENEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainittua viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on merkitty koteloon EXP: jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30° C.

Jos Sinulla on mitään kysyttävää, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojat luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Zerene sisältää

Vaikuttava aine jokaisessa Zerene kovassa kapselissa on tsaleploni 5 mg.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, pregelatinoitu tärkkelys, piidioksidi, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, laktoosimonohydraatti, indigokarmiini (E132), titaanidioksidi (E171).

Kapselikuoren aineosat: liivate, titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), natriumlauryylisulfaatti ja piidioksidi. Kapselikuoren painovärit sisältävät (kultaväri S-13050): shellakka, lesitiini, simetikoni, keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Zerene 5mg kovat kapselit sisältävät voimakkaan tumman sinistä jauhetta. Kapseleiden toinen osa on vaalean ruskea, joissa on kullanvärinen merkintä ”W” ja toinen osa valkoinen, joissa on kullanvärinen merkintä ”5 mg”. Kapselit on pakattu läpipainopakkauksiin. Jokainen pakkaus sisältää 7, 10 tai 14 kovakuorista kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Meda AB

Pipers väg 2A

S-170 09 Solna

Ruotsi

Valmistaja:

MEDA Manufacturing GmbH

Neurather Ring 1

51063 Köln

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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: +420 234 064 203

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

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 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

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.emea.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE

Zerene 10 mg kova kapseli Tsaleploni

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Zerene on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Zerenea
3. Miten Zerenea käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zerenen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ZERENE ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Zerene kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä bentsodiatsepiinien sukulaiset lääkkeet, jotka koostuvat valmisteista, joilla on unettava vaikutus.

Zerene auttaa Sinua nukkumaan. Uniongelmat eivät yleensä ole pitkäaikaisia ja useimmat tarvitsevat apua vain lyhyen ajan. Hoidon kesto vaihtelee yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon. Jos Sinulla edelleen kapselien loputtua on uniongelmia, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin.

2. ENNEN KUIN OTAT ZERENEA

Älä ota Zerenea:

- jos olet allerginen (yliherkkä) tsaleplonille tai Zerenen jollekin muulle aineelle.
- jos Sinulla on unen aikaisia hengityskatkoksia
- vakavia munuais- tai maksavaivoja
- jos Sinulla on myasthenia gravis (erittäin heikot tai väsyneet lihakset)
- jos Sinulla on vakavia hengitys- tai rintakehäongelmia

Jos olet epävarma siitä onko Sinulla jokin edellä luetelluista asioista, kysy lääkäriltäsi. Alle 18-vuotiaiden lasten ei tule käyttää Zerenea.

Ole erityisen varovainen Zerenen suhteen:

- Älä milloinkaan käytä alkoholia Zerene:n käytön yhteydessä. Alkoholi voi lisätä minkä tahansa unilääkkeen ei-toivottuja vaikutuksia.
- Käytä äärimmäisen varovaisesti, mikäli olet aikaisemmin ollut riippuvainen alkoholista tai lääkkeistä.
- Jos käytät unilääkkeiksi luokiteltavia valmisteita, kuten Zerenea, on mahdollista, että tulet riippuvaiseksi näistä valmisteista. Kun fyysinen riippuvuus lääkkeeseen on kehittynyt, lääkkeen yhtäkkinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Oireina voi olla päänsärky, lihassärky, ahdistus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyisyys.
- Älä käytä Zerenea tai mitään muuta unilääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.

- Älä ota toista annosta Zerenea saman illan aikana.
- Ota yhteyttä lääkäriisi, mikäli unettomuutesi jatkuu tai pahenee Zerenen lyhyen käytön jälkeen.
- On mahdollista, että unilääkkeitä käyttäessäsi saatat kokea tiettyntyyppistä hetkellistä muistin menetystä ja koordinaatiopuutetta. Yleensä tämä voidaan välttää pysymällä inaktiivisena vähintään neljä tuntia Zerene-tabletin ottamisen jälkeen.
- On mahdollista, että Sinulla esiintyy unissakävelyä, mukaan lukien syöminen ja autolla ajaminen kun et ole täysin hereillä etkä muista tapausta lainkaan. Jos Sinulla esiintyy näitä tapauksia, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.
- Unilääkkeiksi luokiteltavien valmisteiden, kuten Zerenen, käytön seurauksena on raportoitu levottomuutta, kiihottuneisuutta, ärsyntyneisyyttä, aggressiivisuutta, epänormaaleja ajatuksia, harhoja, raivoa, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, epäsopivaa käytöstä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Jos sinulla on tällaisia oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.
- Harvinaisia tapauksia allergisista reaktioista on raportoitu. Allerginen reaktio voi olla ihottuma, kutina, hengitysvaikeus tai kasvojen, huulien tai kielen turvotus tai pahoinvointi tai oksentaminen. Jos Sinulla esiintyy mitä tahansa näistä reaktioista, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö:

Älä ota mitään muita lääkkeitä kysymättä ensin lääkäriltäsi tai apteekista. Tämä koskee myös lääkkeitä, jotka voidaan ostaa ilman reseptiä. Jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa uneliaisuutta eikä niitä tulisi ottaa samanaikaisesti Zerenen kanssa.

Kun Zerenea otetaan samaan aikaan muiden, aivoihin vaikuttavien lääkkeiden kanssa, voi yhdistelmä tehdä Sinut unisemmaksi kuin on tarkoitus. Sinun tulisi olla tietoinen siitä, että tällaiset yhdistelmät voivat aiheuttaa uneliaisuutta seuraavana päivänä. Tällaisia lääkkeitä ovat: lääkeaineet, joita käytetään psykiatrisessa hoidossa (psykoosilääkkeet, unilääkkeet, ahdistuslääkkeet/rauhottavat lääkkeet, masennuslääkkeet), lääkkeitä joita käytetään ankaran kivun lievitykseen (euforisoivat analgeetit), lääkkeitä joita käytetään kouristusten hoidossa (epilepsialääkkeet), nukutusaineet, ja lääkkeitä joita käytetään allergioiden hoidossa (väsytävät antihistamiinit).

Sinun tulisi kertoa lääkärillesi tai apteekin henkilökunnalle, jos käytät simetidiinia (vatsalääke) tai erytromysiinia (antibiootti).

Zerenen otto ruuan ja juoman kanssa:

Ei ole suositeltavaa, että otat Zerenea suuren aterian yhteydessä tai heti suuren aterian jälkeen, koska Zerene voi tällöin vaikuttaa hitaammin. Niele kapseli/kapselit pienen vesilasillisen kera. Älä milloinkaan käytä alkoholia Zerenen käytön yhteydessä (katso ”Ole erityisen varovainen Zerenen suhteen”).

Raskaus ja imetys

Kerro lääkärillesi, jos olet tai aiot tulla raskaaksi. Koska kliininen tutkimustieto ei riitä käytön turvallisuuden arvioimiseen, Zerenea ei tule käyttää raskauden aikana.

Kerro lääkärillesi, jos imetät. Koska kliininen tutkimustieto ei riitä käytön turvallisuuden arvioimiseen, Zerenea ei tule käyttää imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö:

Zerene voi aiheuttaa unisuutta, keskittymiskyvyn puutetta, muistin heikentymistä tai lihasheikkoutta. Tuntemus voi olla vielä voimakkaampi, jos nuket vähemmän kuin 7-8 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen. Älä aja autoa tai käytä koneita, jos sinulla on tällaisia tuntemuksia.

Tärkeää tietoa Zerene sisältämistä aineista

Jos Sinulla on todettu intoleranssia jollekin sokerille, ota yhteyttä lääkäriisi ennen kuin otat tämän lääkkeen.

3. MITEN ZERENEA KÄYTETÄÄN

Käytä aina Zerenea juuri siten, kun lääkäri on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi, mikäli olet epävarma.

Tavanomainen annos aikuisille on 10mg juuri ennen nukkumaanmenoa tai sen jälkeen kun olet mennyt nukkumaan, mutta sinun on vaikea nukahtaa. Älä ota toista annosta saman illan aikana.

Annos on erilainen 65-vuotiaille ja vanhemmille, sekä niille, joilla on lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia:

65-vuotiaat tai vanhemmat: Ota yksi 5 mg kapseli.

Lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia: Ota yksi 5 mg kapseli.

Zerene on suunniteltu siten, että kun kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, se muuttaa väriä ja samenee.

Jos otat enemmän Zerenea kuin Sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin ja kerro kuinka monta kapselia olet ottanut. Älä hae terveydellistä apua ilman saattajaa.

Jos olet ottanut yliannostuksen, voit tulla hyvin nopeasti yhä unisemmaksi. Isot annokset voivat johtaa koomaan.

Jos unohdat ottaa Zerenea

Ota seuraava kapseli tavalliseen aikaan ja jatka tämän jälkeen entiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Zereneen käytön

Hoidon päätyttyä unettomuutesi saattaa palata ja saatat kokea mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Jos kärsit näistä oireista, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Zerenekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos huomaat jotain seuraavista haittavaikutuksista, tai muita muutoksia terveydentilassasi, kerro lääkärillesi mahdollisimman pian.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (ilmenee yli yhdellä potilaalla kymmenestä)

Yleinen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla sadasta)
Melko harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla tuhannesta)
Harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla kymmenestä tuhannesta)
Hyvin harvinainen (ilmenee alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta)
Tuntematon (ilmenee koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset, jotka voivat esiintyä yleisesti: unisuus; muistivaikeudet; aistihavainnot kuten pistely esimerkiksi raajoissa (harhatuntemus); kivuliaat kuukautiset.

Melko harvinaiset haittavaikutukset sisältävät: huimaus; heikkouden tunne; liikkeiden vähentynyt koordinointi; horjuminen ja/tai kaatuminen (ataksia); huonontunut keskittymiskyky; apatia; rauhattomuus; masennus; levottomuus; ärtyneisyys, sekavuus; ajatushäiriöt ja outo käyttäytyminen (luonteeseen sopimaton ulospäin suuntautuneisuus, estojen häviäminen, aggressiivisuus, raivokohtaukset, harhaluulot, depersonalisaatio, psykoosit); painajaiset; hallusinaatiot; kaksoiskuvien näkeminen tai muu näköhäiriö; lisääntynyt meluherkkyys (hyperakuusi); hajuhäiriö (parosmia); puhehäiriöt, mukaan lukien epäselvä puhe; puutuminen esimerkiksi raajoissa (heikentynyt tuntoaisti); pahoinvointi; heikentynyt ruokahalu; lisääntynyt valoherkkyys (aurionvalo, UV-valo), epämääräinen huonovointisuus (malaise).

Allergisia reaktioita, joista jotkut vakavia, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina. Reaktioihin on joskus liittynyt hengitysvaikeuksia ja nämä ovat saattaneet vaatia välitöntä hoitoa. Allerginen reaktio voi myös olla ihottuma, kutina tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus.

Transaminaasien (ryhmä maksan entsyymejä, joita esiintyy veressä) lisääntymistä on raportoitu. Tämä saattaa olla merkinä maksaongelmista.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. ZERENEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on merkitty koteloon EXP: jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30° C.

Jos Sinulla on muuta kysyttävää, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojat luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Zerene sisältää

Vaikuttava aine jokaisessa Zerene kovassa kapselissa on tsaleploni 10 mg.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, pregelatinoitu tärkkelys, piidioksidi, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, laktoosimonohydraatti, indigokarmiini (E132), titaanidioksidi (E171).

Kapselikuoren aineosat: liivate, titaanidioksidi (E171) natriumlauryylisulfaatti ja piidioksidi. Kapselikuoren painovärit sisältävät (vaaleanpunainen väri SW-1105): shellakka, titaanidioksidi (E171), ammoniumhydroksidi, punainen rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Zerene 10 mgovat kapselit sisältävät voimakkaan tumman sinistä jauhetta. Kapselit ovat valkoisia, joiden toisessa osassa on vaaleanpunainen merkintä ”W” ja toisessa osassa merkintä ”10 mg”. Kapselit on pakattu läpipainopakkauksiin. Jokainen pakkaus sisältää 7, 10 tai 14 kovakuorista kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Meda AB

Pipers väg 2A

S-170 09 Solna

Ruotsi

Valmistaja:

MEDA Manufacturing GmbH

Neurather Ring 1

51063 Köln

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

MEDA Pharma S.A./N.V.

Chaussée de la Hulpe 166/

Terhulpsesseenweg 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/

Terhulpsesseenweg 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 91

Tel.: +36 1 236 3410

Česká republika

MEDA Pharma s.r.o.

Kodáňská 1441/46

CZ 100 10 Praha 10

Tel: +420 234 664 203

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 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

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.emea.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa