

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerene 5 mg kietos kapsulės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Vienoje kapsulėje yra 5 mg zaleplono.

Pagalbinė medžiaga: 54 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Kietos kapsulės.

Kapsulės turi kietą, nepermatomą baltos ir šviesiai rudos spalvos dangalą, ant kurio yra aukso spalvos ruoželis, žymės „W“ ir „5 mg“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Zerene skiriamas pacientų, kurie sunkiai užmiega, nemigos gydymui. Preparatas vartojamas tik tuo atveju, jei miego sutrikimas yra sunkus, sukelia nedarbingumą arba labai didelį išsekimą.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Rekomenduojama suaugusiųjų dozė yra 10 mg.

Gydymas turi būti kiek galima trumpesnis. Maksimali gydymo trukmė yra dvi savaitės.

Zerene galima išgerti einant miegoti arba jau atsigulus, jei niekaip nepavyksta užmigti. Kadangi pavartojus vaistinio preparato, jo vaigio didžiausia koncentracija plazmoje susidaro maždaug 2 valandomis vėliau, nerekomenduojama Zerene vartoti su maistu ar prieš pat valgi.

Zerene paros dozė bet kuriam pacientui neturi viršyti 10 mg. Pacientams reikia patarti negerti antros vaistinio preparato dozės tą pačią naktį.

Senyvi pacientai

Senyvo amžiaus pacientus migdomieji vaistai gali veikti stipriau, todėl jiems rekomenduojama Zerene dozė yra 5 mg.

Vaikai

Zerene draudžiama vartoti vaikams (žr. sk. 4.3)

Kepenų funkcijos sutrikimas

Kadangi vaisto klirensas yra sumažėjęs, pacientus, sergančius lengvu ir vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu, reikia gydyti 5 mg Zerene kapsulėmis. Dėl sunkaus kepenų veiklos sutrikimo žiūrėkite 4.3 skyrių.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems lengvu ir vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu, dozės reguliuoti nereikia, nes šių pacientų Zerene farmakokinetika nėra pakitusi. Sunkaus inkstų veiklos sutrikimo atveju medikamento vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

Apnėjos sindromas miego metu.

Sunkioji miastenija (Myasthenia gravis).

Sunkus kvėpavimo funkcijos nepakankamumas.

Vaikai (jaunesni nei 18 metų).

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nustatytas sudėtingas raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų pavartojusių pacientų elgesys, pvz., „vairavimas miegant“ (t. y., vairavimas nevisiškai prabudus po raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų pavartojimo ir neprisimenant buvusio įvykio). Tokie reiškiniai galimi ir anksčiau raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų vartojusiems, ir nevartojusiems asmenims. Nors toks elgesys kaip vairavimas miegant galimas ir vien po gydymosi raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų dozės pavartojimo, tačiau jo riziką didina alkoholio ar kitų centrinę nervų sistemą (CNS) slopinančių medikamentų vartojimas kartu su raminamaisiais - migdomaisiais vaistiniais preparatais, taip pat didžiausios rekomenduojamos dozės viršijimas. Dėl galimos rizikos pacientui ir bendruomenei pacientams, kuriems buvo „vairavimo miegant“ epizodas, zaleplono vartojimą rekomenduojama nutraukti. Pastebėtas ir kitoks sudėtingas pacientų, kurie po raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų pavartojimo buvo nevisiškai prabudę, elgesys (pvz., maisto tuosimas ir valgymas, skambinimas telefonu ar lytiniai santykiai). Šių įvykių, kaip ir vairavimo miegant, pacientai paprastai neprisimena.

Pacientams, vartojantiems raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų, įskaitant zaleploną, buvo sunkios anafilaksinės ir (arba) anafilaktoidinės reakcijos atvejų. Po pirmosios ar tolesnių raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų, įskaitant zaleploną, dozių pavartojimo kai kuriems pacientams pasireiškė liežuvį, tikrąjį balso aparatą ar gerklą apimanti angioneurozinė edema. Kai kuriems raminamųjų - migdomųjų vaistinių preparatų vartojantiems pacientams atsirado papildomų simptomų, pvz., dispnėja, gerklės užgulimas arba pykinimas ar vėmimas. Kai kuriems pacientams prireikė gydymo neatidėliotinos pagalbos skyriu. Jei angioneurozinė edema apima liežuvį, tikrąjį balso aparatą ar gerklą, galima kvėpavimo takų obstrukcija, kuri gali būti mirtina. Pacientų, kuriems po gydymo zaleplonu pasireiškė angioneurozinė edema, vėl šia veikliąja medžiaga gydyti negalima.

Nemiga gali būti nenustatyto fizinio arba psichinio sutrikimo simptomas. Jei nemiga po trumpo gydymo zaleplonu kurso nepaiešina arba pasunkėja, pacientą reikėtų ištirti pakartotinai.

Kadangi zaleplono pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra trumpas, reikia apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybę tuo atveju, jei pacientą vargina ankstyvi prabudimai. Pacientams reikia patarti negerti antros vaisto dozės tą pačią naktį.

Vaistai, kurie veikia CYP3A4, vartojami kartu su Zerene gali įtakoti zaleplono koncentracijos plazmoje pokyčius (žr. 4.5 skyrių).

#### Tolerancija

Trumpai veikiančių benzodiazepinų ir į benzodiazepinus panašių vaistų migdomasis poveikis gali siekti tiek susilpnėti, jei vaisto vartojama keletą savičių iš eilės.

#### Priklausomybė

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai gali sukelti fizinę ir psichinę priklausomybę. Priklausomybės rizika yra tuo didesnė, kuo didesnė vaisto dozė ir ilgesnė gydymo trukmė. Ši rizika pati didžiausia pacientams, kurie praeityje piktnaudžiavo alkoholiu ar vaistiniais preparatais. Jei atsirado psichinė priklausomybė, staiga nutraukus gydymą pasireiškia nutraukimo sindromo simptomai, pvz., galvos, raumenų skausmas, labai didelis nerimas, įtampa, neramumas, sumišimas bei dirglumas. Sunkiais atvejais gali atsirasti šie simptomai: realybės pojūčio išnykimas, depersonalizacija

(asmenybės jausmo netekimas), padidėjęs klausos aštrumas, galūnių parestezija, padidėjęs jautrumas šviesai, garsui bei fiziniam kontaktui, haliucinacijos ar traukulių priepuoliai. Po preparato pasirodymo rinkoje buvo pranešimų apie su zaleplono vartojimu susijusią priklausomybę; dažniausiai kartu buvo vartojama ir kitokių psichotropinių preparatų.

#### *Nemiga ir nerimas nutraukus gydymą (atoveiksmio fenomenas)*

Nutraukus gydymą, sindromo, dėl kurio ir buvo skirtas gydymas benzodiazepinu arba į benzodiazepiną panašiu vaistu, simptomai laikinai gali atsikartoti ir būti dar intensyvesni. Kartu gali būti ir kitokių reiškinių, pvz., nuotaikos nepastovumas, nerimas, miego sutrikimai ir neramumas.

#### *Gydymo trukmė*

Gydymas turi trukti kiek galima trumpiau (žr. 4.2 skyrių), jo trukmė neturi būti ilgesnė nei dvi savaitės. Šiam laikotarpiui pasibaigus, gydymas gali būti tęsiamas tik pakartotinai ištyrus pacientą.

Pradėjus gydymą, vertėtų įspėti pacientą, kad gydymas bus ribotos trukmės. Svarbu pasakyti pacientams apie galimą atoveiksmio fenomeną. Informuoti pacientai mažiau nerimauja, jei jo vaisto vartojimo nutraukimo pasireiškia anksčiau minėti simptomai.

#### *Atminties ir psichomotorikos sutrikimai*

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai gali sukelti anterogradinę amneziją ir psichomotorikos sutrikimus. Šie sutrikimai paprastai pasireiškia keleto valandų bėgyje po vaisto pavartojimo. Kad būtų išvengta nelaimingų atsitikimų, išgėrę Zerene pacientai 4 val. ar dar ilgiau neturėtų imtis veiklos, kuriai reikalinga psichomotorinė koordinacija (žr. 4.7 skyrių).

#### *Psichinė ir paradoksinė reakcija*

Vartojant benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų gali pasireikšti neramumas, agitacija, irzlumas, nepakankama impulsų kontrolė, agresyvumas, klaidės, įniršis, depersonalizacija, haliucinacijos, psichozė, gali būti mąstymo sutrikimų, kosmariškų sapnų, atsirasti netinkamas elgesys, nebūdinga charakteriui ekstroversija ir kitokie elgsenos pokyčiai. Šiuos reiškinius gali sukelti vaisto veiklioji medžiaga, jie gali kilti spontaniškai arba būti anksčiau nenustatyto psichinio ar fizinio sutrikimo pasekmė. Ši reakcija dažniau pasitaiko senyvo amžiaus žmonėms. Tokiu atveju medikamento vartojimą reikia nutraukti. Bet kuri naują simptomą ar elgsenos pakitimą reikia nedelsiant kruopščiai išanalizuoti.

#### *Specialios pacientų grupės*

##### *Piktnaudžiavimas alkoholiu ir vaistiniais preparatais*

Pacientams, kurie praeityje piktnaudžiavo alkoholiu ar vaistiniais preparatais, benzodiazepinų ir į benzodiazepinus panašių vaistų reikia vartoti kiek galima atsargiau.

##### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai neskiriami pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas, kadangi jie gali paskatinti encefalopatijos atsiradimą (žr. 4.2 skyrių). Pacientų, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, zaleplono bioprieinamumas padidėja, kadangi sumažėja klirensas, todėl šiems pacientams vaisto dozę reikia atitinkamai reguliuoti.

##### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Zerene nevartojamas gydyti pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, kadangi šiems pacientams jis nebuvo pakankamai ištirtas. Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu zaleplono farmakokinetika nežymiai skiriasi nuo sveikų žmonių. Todėl šiems pacientams dozės keisti nereikia.

##### *Kvėpavimo funkcijos nepakankamumas*

Pacientams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, raminaujų ir migdomųjų vaistų reikia skirti atsargiai.

### *Psichozė*

Nerekomenduojama skirti benzodiazepinų ir į benzodiazepinus panašių vaistų, kaip pagrindinės priemonės ligų, kurių metu pasireiškia psichozė, gydymui.

### *Depresija*

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai vieni neturi būti vartojami depresijos ir nerimo su depresija gydymui (didėja savižudybės pavojus). Be to, depresija sergantiems pacientams išrašomų medikamentų, taip pat ir zaleplono, kiekis turi būti kiek galima mažesnis, kadangi tyčinio perdozavimo rizika šiems pacientams yra padidėjusi.

Zerene sudėtyje yra laktozės. Šio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems yra retas įgimtas galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės stoka ar gliukozės – galaktozės malabsorbcija.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu. Sedacinis poveikis gali sustiprėti, kai preparatas vartojamas kartu su alkoholiu. Tai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.1 / skyrių).

Reikia atkreipti dėmesį, jei kartu skiriami kiti CNS veikiantys preparatai. Kartu vartojant antipsichozinių vaistų (neuroleptikų), migdomųjų, raminamųjų preparatų, anksiolitikų, antidepresantų, narkotinių analgetikų, vaistų nuo epilepsijos, anestetikų ir raminamąjį poveikį turinčių antihistamininių preparatų, gali sustiprėti CNS slopinimas.

Kartu skiriant vieną 10 mg zaleplono dozę ir 75 mg arba 150 mg venlafaksino (atpalaiduojamo lėtai) dozę per parą, nebūna sąveikos poveikio atminčiai (greitam ir uždelstam žodžių atsiminimui) arba psichomotorinei veiklai. (atliekant skaitmenų substitucijos testą). Be to, nėra farmakokinetinės sąveikos tarp zaleplono ir venlafaksino (atpalaiduojamo lėtai).

Kartu vartojant narkotinių analgetikų, gali sustiprėti jų sukeliamą euforiją, todėl padidėja fiziologinės priklausomybės pavojus.

Cimetidinas, kuris yra nespecifinis kai kurių kepenų fermentų (taip pat ir aldehydų oksidazės bei CYP3A4) vidutinio stiprumo blokatorius, 85% padidino zaleplono koncentraciją plazmoje, nes blokavo tiek pagrindinį (aldehidų oksidazę), tiek antrinį (CYP3A4) fermentus, kurie dalyvauja metabolizuojant zaleploną. Todėl cimetidino kartu su Zerene reikėtų skirti atsargiai.

Viena 800 mg eritromicino (stipraus, selektyvaus CYP3A4 blokatoriaus) dozė, pavartota kartu su Zerene, 34% padidino zaleplono koncentraciją plazmoje. Įprastinės Zerene dozės keisti nebūtina, tačiau pacientus reikėtų įspėti, kad raminamasis poveikis gali būti stipresnis.

Rifampicinas, kuris yra stiprus kai kurių kepenų fermentų (taip pat ir CYP3A4) induktorius, keturis kartus sumažino zaleplono koncentraciją plazmoje. Zerene vartojant kartu su CYP3A4 induktoriais, pvz., rifampicinu, karbamazepinu, fenobarbitaliu, gali sumažėti zaleplono veiksmingumas.

Zerene neveikia digoksino bei varfarino (vaistų, kurių terapinis indeksas yra mažas) farmakokinetikos ir farmakodinamikos. Zerene ir ibuprofeno (kuris gali būti vaisto, veikiančio ekskrecinę inkstų funkciją, pavyzdžiu) sąveikos nebuvo.

## **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nors gyvūnų tyrimų metu teratogeninio arba embriotoksinio poveikio nenustatyta, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti Zerene saugumą, vartojant šį preparatą nėštumo ir žindymo laikotarpiu. Nėštumo metu vartoti Zerene nerekomenduojama. Jeigu preparatas skiriamas vaisingo amžiaus moteriai, reikia ją įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl vaisto vartojimo nutraukimo, jei gydymo laikotarpiu planuotų pastoti arba įtartų, jog yra nėščia.

Jeigu dėl svarbių medicininių priežasčių didelės preparato dozės yra skiriamos vėlyvajame nėštumo laikotarpyje arba gimdymo metu, galima tikėtis naujagimio hipotermijos, hipotonijos ir kvėpavimo slopinimo, kurie pasireiškia dėl farmakologinio vaisto poveikio.

Kūdikams, kurių motinos vėliausiame nėštumo laikotarpyje pastoviai vartojo benzodiazepino ar į benzodiazepinus panašių vaistų, gali atsirasti fizinė priklausomybė ir postnataliniame periode gali kilti nutraukimo sindromo simptomų atsiradimo pavojus.

Kadangi zaleplonas išsiskiria su žmogaus pienu, Zere ne negalima skirti žindymo laikotarpiu.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Zere reikšmingai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Raminamasis poveikis, amnezija, sutrikęs gebėjimas susikaupti ir sutrikusi raumenų funkcija gali turėti neigiamos įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jei miego trukmė yra nepakankama, didėja tikimybė, kad sumažės paciento budrumas (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama atsargiai atlikti darbus, kuriems reikalingas įgudimas.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra amnezija, parastezija, mieguistumas ir dismenorėja.

Dažnis apibudinamas taip:

labai dažni ( $\geq 1/10$ );

dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ );

nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ );

reti (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $1/1000$ );

labai reti ( $< 1/10\,000$ );

dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimas duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

##### Organas arba organų sistema (Dažnis)

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni:

Nedažni:

Taip pat žiūrėkite žemiau poskyryje „Amnezija“.

Akių sutrikimai

Nedažni:

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni:

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni:

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni:

Dažnis nežinomas:

##### Nepageidaujamos reakcijos

amnezija, parastezija, somnolencija.

ataksija arba sutrikusi judesių koordinacija, galvos sukimasis, dėmesio sutrikimas, uoslės iškrypimas, kalbos sutrikimas (dizartrija, neaiški kalba), hipostezija.

regėjimo sutrikimas, diplopija.

padidėjęs klausos aštrumas.

pykinimas.

padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos.  
angioedema.

#### Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni: anoreksija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: bendras silpnumas, negalavimas.

#### Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: anafilaksinės arba anafilaktoidinės reakcijos.

#### Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Dažnis nežinomas: toksinis poveikis kepenims (dažniausiai apibūdinamas transaminazių aktyvumo padidėjimu)

#### Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: dismenorėja.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: depersonalizacija, haliucinacijos, depresija, sumišimas, apatija.

Dažnis nežinomas: nakvišumas.

Taip pat žiūrėti poskyriuose „Depresija“ bei „Psichinė ir paradoksinė reakcija“.

#### Amnezija

Vartojant rekomenduojamas terapines dozes gali pasireikšti anterogradinė amnezija, jos rizika dar labiau padidėja, didinant dozes. Amnezija gali būti susijusi su netinkamu elgesiu (žr. 4.4 skyrių).

#### Depresija

Vartojant benzodiazepino ar į benzodiazepiną panašaus vaisto gali būti išaiškinta anksčiau nenustatyta depresija.

#### Psichinė ir paradoksinė reakcija

Vartojant benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų gali pasireikšti neramumas, agitacija, irzlumas, nepakankama impulsų kontrolė, agresyvumas, klaidės, įniršis, depersonalizacija, haliucinacijos, psichozė, gali būti mąstymo sutrikimų, košmariškų sapnų, atsirasti netinkamas elgesys, nebūdinga charakterių ekstroversija ir kitokie elgsenos pokyčiai. Šios reakcijos dažniau pasitaiko senyvo amžiaus žmonėms.

#### Priklausomybė

Vaisto (net ir terapinių dozių) vartojimas gali sukelti fizinę priklausomybę: nutraukus gydymą gali pasireikšti nutraukimo sindromas arba atoveiksmio fenomenas (žr. 4.4 skyrių). Taip pat gali atsirasti psichinė priklausomybė. Yra buvę piktnaudžiavimo benzodiazepinais arba į benzodiazepinus panašiomis veikliosiomis medžiagomis atvejų.

### **4.9 Perdozavimas**

Nėra pakankamai žinių apie tai, kaip ūminis Zerene perdozavimas veikia žmogų ir perdozavimo riba žmogui nenustatyta.

Kaip ir kitų benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų, Zerene perdozavimas neturėtų kelti grėsmės gyvybei, išskyrus atvejus, kai kartu vartojami kiti CNS slopinantys preparatai (taip pat ir alkoholis).

Gydant apsinuodijimą bet koku medikamentu, reikėtų neužmiršti, kad ligonis galėjo išgerti kelių rūšių vaistų.

Perdozavus geriamųjų benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų, reikia sukelti vėmimą (vienos valandos bėgyje), jei pacientas yra sąmoningas, arba plauti skrandį saugant kvėpavimo takus, jei pacientas yra be sąmonės. Jeigu nėra galimybių ištuštinti skrandį, reikia duoti aktyvinto anglies, kad būtų sumažinta vaisto absorbcija. Suteikiant skubiąją pagalbą, ypatingą dėmesį reikėtų kreipti į kvėpavimo bei širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijas.

Benzodiazepino ar į benzodiazepinus panašių vaistų perdozavimas paprastai pasireiškia skirtingo intensyvumo nervų sistemos slopinimu — nuo mieguistumo iki komos. Lengvais atvejais pasireiškia mieguistumas, sumišimas ir letargija, sunkesniais atvejais — ataksija, hipotonija, hipotenzija, kvėpavimo slopinimas, retai būna koma ir labai retai mirštama.

Perdozavus zaleplono buvo chromaturijos (melsvai žalsvo šlapimo) atvejų.

Flumazenilis gali būti vartojamas kaip antidotas. Gyvūnų tyrimai rodo, kad flumazenilis yra zaleplono antagonistas ir galėtų būti vartojamas Zerene perdozavimo atveju. Tačiau nėra flumazenilio, kaip antidoto, skiriamo perdozavus Zerene, vartojimo klinikinės patirties.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: į benzodiazepinus panašūs vaistai, ATC kodas: N05CF03

Zaleplonas yra pirazolopirimidinas — migdomasis vaistas, kurio struktūra skiriasi nuo benzodiazepinų ir kitų migdomųjų vaistų struktūros. Zaleplonas selektyviai prisijungia prie I tipo benzodiazepinų receptorių.

Zaleplono rezorbcija ir eliminacija yra greita (žr. 5.2 skyrių). Šios vaisto farmakokinetinės savybės kartu su jo jungimosi prie receptorių ypatėmis (dideliu selektyvumu ir nedideliu afinitetu I tipo benzodiazepino receptoriui) nulemia visus Zerene ypatumus.

Zerene veiksmingumas buvo patvirtintas, tiek atliekant objektyvų miego tyrimą — polisomnografiją (PSG) miego tyrimų laboratorijose, tiek vykdant ambulatorinių ligonių apklausas raštu, tikslu įvertinti jų miegą. Šių tyrimų metu buvo diagnozuojama pirminė (psichofiziologinė) nemiga.

Atliekant 4 savaitių trukmės nesenų ambulatorinių ligonių tyrimus, nustatyta, kad 10 mg Zerene dozės vartojant pacientų užmigimo trukmė buvo sutrumpėjusi. 2 savaitių trukmės tyrimų metu nustatyta, kad senų amžiaus pacientų, vartojusių 5 mg Zerene dozės, laiko tarpas per kurį jie užmigdavo dažniau būdavo žymiai trumpesnis, o vartojusių 10 mg Zerene dozės — visuomet trumpesnis lyginant su rezultatais placebo grupėje. 2 ir 4 savaitių trukmės tyrimų metu nustatyta, kad vartojant bet kurią Zerene dozę farmakologinės tolerancijos neatsirado.

Atliekant objektyvius PSG tyrimus nustatyta, kad 10 mg Zerene dozė veiksmingiau negu placebo sutrumpino užmigimo laikotarpį ir prailgino miego trukmę pirmoje nakties pusėje. Kontroluojamieji tyrimai, kurių metu buvo matuojama kiek laiko trunka kiekviena miego stadija, parodė, kad vartojusiems Zerene pacientams miego stadijos išliko.

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

#### Rezorbcija

Išgertas zaleplonas yra greitai ir beveik visiškai rezorbuojamas, didžiausia jo koncentracija susidaro maždaug per 1 valandą. Mažiausiai 71% geriamosios dozės yra rezorbuojama. Vyksta presisteminis zaleplono metabolizmas, dėl to absoliutus vaisto bioprieinamumas yra maždaug 30 proc.

### Pasiskirstymas

Zaleplonas yra lipofiliškas, jo pasiskirstymo tūris suleidus į veną yra maždaug  $1,4 \pm 0,3$  l/kg. *In vitro* prie plazmos baltymų jungiasi maždaug 60% zaleplono, todėl manoma, kad dėl jungimosi prie baltymų jo ir kitų kartu vartojamų vaistų veikliųjų medžiagų sąveikos tikimybė yra nedidelė.

### Metabolizmas

Pirmiausiai zaleploną aldehydų oksidazė metabolizuoja į 5-okso-zaleploną. Be to, CYP3A4 metabolizuoja zaleploną į desetilzaleploną, kuris toliau aldehydų oksidazės yra metabolizuojamas į 5-okso-desetilzaleploną. Oksidacijos metabolitai yra toliau metabolizuojami — vyksta konjugacija su gliukurono rūgštimi. Visi zaleplono metabolitai yra neaktyvūs (aktyvumas įvertintas tiriant gyvūnų elgesį ir *in vitro*).

Zaleplono koncentracijos plazmoje didėjimas (didinant dozę) buvo linijinis ir nebuvo jokių zaleplono kaupimosi organizme požymių skiriant iki 30 mg vaisto per parą. Zaleplono pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 valanda.

### Ekskrecija

Zaleplonas, neaktyvių metabolitų pavidalu, šalinamas daugiausia su šlapimu (71%) ir su išmatomis (17%). 57% suvartotos vaisto dozės pašalinama su šlapimu 5-okso-zaleplono ir jo metabolito gliukuronido pavidalu, dar 9% — 5-okso-desetilzaleplono ir jo metabolito gliukuronido pavidalu. Likusiąją dalį sudaro mažiau reikšmingi metabolitai. Su išmatomis daugiausia vaisto pašalinama 5-okso-zaleplono pavidalu.

### Kepenų nepakankamumas

Zaleplonas daugiausia metabolizuojamas kepenyse, jam būdingas intensyvus presisteminis metabolizmas. Dėl to sergančių kompensuota kepenų ciroze pacientų geriamojo zaleplono klirensas buvo sumažėjęs 70%, o sergančių dekompensuota kepenų ciroze — 87%. To pasekoje smarkiai padidėjo  $C_{max}$  ir AUC (sergančiųjų kompensuota ciroze — 4 kartus, o sergančiųjų dekompensuota ciroze — 7 kartus, lyginant su sveikų asmenų atitinkamais duomenimis). Pacientams, sergantiems lengvu ir vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu, zaleplono dozė turi būti sumažinta. Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu, zaleplono vartoti nerekomenduojama.

### Inkstų nepakankamumas

Pacientams, sergantiems lengvu (kreatinino klirensas 40-89 ml/min) bei vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 20-39 ml/min) inkstų nepakankamumu, taip pat dializuojamiems pacientams buvo ištirta vienos zaleplono dozės farmakokinetika. Sergančiųjų vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu ir dializuojamų pacientų didžiausia vaisto koncentracija plazmoje sumažėjo maždaug 23% (lyginant su sveikų savanorių tyrimų duomenimis). Ekspozicija zaleplonui buvo panaši visose pacientų grupėse. Todėl pacientams, sergantiems lengvu ir vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu, dozės reguliuoti nebūtina. Zaleplono poveikis pacientams, sergantiems sunkiu inkstų nepakankamumu, nėra pakankamai ištirtas.

## **5.3 Ilgalaikinių saugumo tyrimų duomenys**

Žiurkėms ir šunims, kuriems pakartotinai buvo skiriama geriamojo zaleplono, padidėjo kepenų bei antinksčių svoris. Tačiau šis padidėjimas atsirado labai viršijant didžiausią terapinę dozę, buvo grįžtamas, nebuvo susijęs su degeneraciniais mikroskopiniais kepenų arba antinksčių pokyčiais. Panašų poveikį gyvūnams turi ir kiti preparatai, kurie jungiasi su benzodiazepino receptoriais. Trijų mėnesių trukmės tyrimų metu nustatyta, kad labai viršijant didžiausią vaisto terapinę dozę gavusių lytiškai nesubrendusių šunų prostatos ir sėklidžių svoris buvo žymiai sumažėjęs. Geriamasis zaleplonas, kurio dozė buvo iki 20 mg/kg per parą, skiriamas žiurkėms 104 savaites iš eilės, navikų augimą sukeliančio poveikio neturėjo. Didelės geriamojo zaleplono dozės ( $\geq 100$  mg/kg per parą), skiriamos pelėms 65 arba 104 savaites iš eilės, statistiškai reikšmingai padidino gerybinių kepenų auglių atvejų skaičių (piktybinių auglių atvejų skaičius nepadidėjo). Tikėtina, kad padidėjęs gerybinių kepenų auglių atvejų dažnumas yra adaptacinis reiškinys.

Apskritai, ikiklinikiniais tyrimais nenustatyta jokio reikšmingo pavojaus, kurį žmogui sukeltų Zerene vartojimas rekomenduojamomis dozėmis.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Kapsulės branduolys  
Mikrokristalinė celiuliozė,  
gelifikuotas krakmolą,  
silicio dioksidas,  
natrio laurilo sulfatas,  
magnio stearatas,  
laktozės monohidratas,  
indigo karminas (E132),  
titano dioksidas (E171).

Kapsulės dangalo sudėtis:  
želatina,  
titano dioksidas (E171),  
raudonasis geležies oksidas (E172),  
geltonasis geležies oksidas (E172),  
juodasis geležies oksidas (E172),  
natrio laurilo sulfatas  
silicio dioksidas.

Rašalo (aukso spalvos rašalas S-13050) sudėtis:  
šelakas,  
lecitinas,  
simetikonas,  
geltonasis geležies oksidas (E172).

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

PVC / PVDC aliuminio folijos lizdinių plokštelių pakuotės, kuriuose yra 7, 10, 14 kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų nėra.

Zerene sukurtas taip, kad kapsulės turinį ištirpinus skystyje, jis pakeičia spalvą ir pasidaro drumstas.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

Meda AB  
Pipers väg 2  
S-170 09 Solna  
Švedija

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI**

EU/1/99/099/001-003

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Pirmojo registravimo data 1999 m. kovo 12  
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. kovo 12

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu/>

Vaistinis preparatas nebeįregistruotas

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerene 10 mg kietos kapsulės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Vienoje kapsulėje yra 10 mg zaleplono.

Pagalbinė medžiaga: 49 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Kietos kapsulės.

Kapsulės turi kietą, nepermatomą baltos spalvos dangalą, ant kurio yra rausvos spalvos ruoželis, žymės „W“ ir „10 mg“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Zerene skiriamas pacientų, kurie sunkiai užmiega, nemigos gydymui. Preparatas vartojamas tik tuo atveju, jei miego sutrikimas yra sunkus, sukelia nedarbingumą arba labai didelį išsekimą.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Rekomenduojama suaugusiųjų dozė yra 10 mg.

Gydymas turi būti kiek galima trumpesnis. Maksimali gydymo trukmė yra dvi savaitės.

Zerene galima išgerti einant miegoti arba jau atsigulus, jei niekaip nepavyksta užmigti. Kadangi pavartojus vaistinio preparato po valgio didžiausia koncentracija plazmoje susidaro maždaug 2 valandomis vėliau, nerekomenduojama Zerene vartoti su maistu ar prieš pat valgi.

Zerene paros dozė bet kuriam pacientui neturi viršyti 10 mg. Pacientams reikia patarti negerti antros vaistinio preparato dozės tą pačią naktį.

Senyvi pacientai

Senyvo amžiaus pacientus migdomieji vaistai gali veikti stipriau, todėl jiems rekomenduojama Zerene dozė yra 5 mg.

Vaikai

Zerene draudžiama vartoti vaikams (žr. sk. 4.3)

Kepenų funkcijos sutrikimas.

Kadangi vaisto klirensas yra sumažėjęs, pacientus, sergančius lengvu ir vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu, reikia gydyti 5 mg Zerene kapsulėmis. Dėl sunkaus kepenų veiklos sutrikimo žiūrėkite 4.3 skyrių.

Inkstų funkcijos sutrikimas.

Pacientams, sergantiems lengvu ir vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu, dozės reguliuoti nereikia, nes šių pacientų Zerene farmakokinetika nėra pakitusi. Sunkaus inkstų veiklos sutrikimo atveju medikamento vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

Apnėjos sindromas miego metu.

Sunkioji miastenija (Myasthenia gravis).

Sunkus kvėpavimo funkcijos nepakankamumas.

Vaikai (jaunesni nei 18 metų).

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nustatytas sudėtingas raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų pavartojusių pacientų elgesys, pvz., „vairavimas miegant“ (t. y., vairavimas nevisiškai prabudus po raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų pavartojimo ir neprisimenant buvusio įvykio). Tokie reiškiniai galimi ir anksčiau raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų vartojusiems, ir nevartojusiems žmonėms. Nors toks elgesys kaip vairavimas miegant galimas ir vien po gydymosi raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų dozės pavartojimo, tačiau jo riziką didina alkoholio ar kitų centrinę nervų sistemą (CNS) slopinančių medikamentų vartojimas kartu su raminaujais - migdomaisiais vaistiniais preparatais, taip pat didžiausios rekomenduojamos dozės viršijimas. Dėl galimos rizikos pacientui ir bendruomenei pacientams, kuriems buvo „vairavimo miegant“ epizodas, zaleplono vartojimą rekomenduojama nutraukti. Pastebėtas ir kitoks sudėtingas pacientų, kurie po raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų pavartojimo buvo nevisiškai prabudę, elgesys (pvz., maisto ruošimas ir valgymas, skambinimas telefonu ar lytiniai santykiai). Šių įvykių, kaip ir vairavimo miegant, pacientai paprastai neprisimena.

Pacientams, vartojantiems raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų, įskaitant zaleploną, buvo sunkios anafilaksinės ir (arba) anafilaktoidinės reakcijos atvejų. Po pirmosios ar tolesnių raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų, įskaitant zaleploną, dozių pavartojimo kai kuriems pacientams pasireiškė liežuvį, tikrąjį balso aparatą ar gerklą apimanti angioneurozinė edema. Kai kuriems raminaujų - migdomųjų vaistinių preparatų vartojantiems pacientams atsirado papildomų simptomų, pvz., dispnėja, gerklės užgimimas arba pykinimas ar vėmimas. Kai kuriems pacientams prireikė gydymo neatidėliotinos pagalbos skyriuje. Jei angioneurozinė edema apima liežuvį, tikrąjį balso aparatą ar gerklą, galima kvėpavimo takų obstrukcija, kuri gali būti mirtina. Pacientų, kuriems po gydymo zaleplonu pasireiškė angioneurozinė edema, vėl šia veikliąja medžiaga gydyti negalima.

Nemiga gali būti nenustatyto fizinio arba psichinio sutrikimo simptomas. Jei nemiga po trumpo gydymo zaleplonu kurso nepraeina arba pasunkėja, pacientą reikėtų ištirti pakartotinai.

Kadangi zaleplono pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra trumpas, reikia apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybę tuo atveju, jei pacientą vargina ankstyvi prabudimai. Pacientams reikia patarti negerti antros vaisto dozės tą pačią naktį.

Vaistai, kurie veikia CYP3A4, vartojami kartu su Zerene gali įtakoti zaleplono koncentracijos plazmoje pokyčius (žr. 4.5 skyrių).

#### Tolerancija

Trumpai veikiančių benzodiazepinų ir į benzodiazepinus panašių vaistų migdomasis poveikis gali šiek tiek susilpnėti, jei vaisto vartojama keletą savaizių iš eilės.

### Priklausomybė

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai gali sukelti fizinę ir psichinę priklausomybę. Priklausomybė rizika yra tuo didesnė, kuo didesnė vaisto dozė ir ilgesnė gydymo trukmė. Ši rizika pati didžiausia pacientams, kurie praeityje piktnaudžiavo alkoholiu ar vaistiniais preparatais. Jei atsirado psichinė priklausomybė, staiga nutraukus gydymą pasireiškia nutraukimo sindromo simptomai, pvz., galvos, raumenų skausmas, labai didelis nerimas, įtampa, neramumas, sumišimas bei dirglumas. Sunkiais atvejais gali atsirasti šie simptomai: realybės pojūčio išnykimas, depersonalizacija (asmenybės jausmo netekimas), padidėjęs klausos aštrumas, galūnių parestezija, padidėjęs jautrumas šviesai, garsui bei fiziniam kontaktui, haliucinacijos ar traukulių priepuoliai. Po preparato pasirodymo rinkoje buvo pranešimų apie su zaleplono vartojimu susijusią priklausomybę; dažniausiai kartu buvo vartojama ir kitokių psichotropinių preparatų.

### Nemiga ir nerimas nutraukus gydymą (atoveiksmio fenomenas)

Nutraukus gydymą, sindromo, dėl kurio ir buvo skirtas gydymas benzodiazepinu arba į benzodiazepiną panašiu vaistu, simptomai laikinai gali atsikartoti ir būti dar intensyvesni. Kartu gali būti ir kitokių reiškinių, pvz., nuotaikos nepastovumas, nerimas, miego sutrikimai ir neramumas.

### Gydymo trukmė

Gydymas turi trukti kiek galima trumpiau (žr. 4.2 skyrių), jo trukmė neturi būti ilgesnė nei dvi savaitės. Šiam laikotarpiui pasibaigus, gydymas gali būti tęsiamas tik pakartotinai ištyrus pacientą.

Pradėjus gydymą, vertėtų įspėti pacientą, kad gydymas bus ribotos trukmės. Svarbu pasakyti pacientams apie galimą atoveiksmio fenomeną. Informuoti pacientai mažiau nerimauja, jei po vaisto vartojimo nutraukimo pasireiškia anksčiau minėti simptomai.

### Atminties ir psichomotorikos sutrikimai

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai gali sukelti anterogradinę amneziją ir psichomotorikos sutrikimus. Šie sutrikimai paprastai pasireiškia keleto valandų bėgyje po vaisto pavartojimo. Kad būtų išvengta nelaimingų atsitikimų, išgėrę Zerene pacientai 4 val. ar dar ilgiau neturėtų imtis veiklos, kuriai reikalinga psichomotorinė koordinacija (žr. 4.7 skyrių).

### Psichinė ir paradoksinė reakcija

Vartojant benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų gali pasireikšti neramumas, ažitacija, irzlumas, nepakankama impulsų kontrolė, agresyvumas, agresyvumas, kliesdys, įniršis, depersonalizacija, haliucinacijos, psichozė, gali būti mąstymo sutrikimų, košmariškų sapnų, atsirasti netinkamas elgesys, nebūdinga charakteriui ekstroversija ir kitokie elgsenos pokyčiai. Šiuos reiškinius gali sukelti vaisto veiklioji medžiaga, jie gali kilti spontaniškai arba būti anksčiau nenustatyto psichinio ar fizinio sutrikimo pasekmė. Ši reakcija dažniau pasitaiko senyvo amžiaus žmonėms. Tokiu atveju medikamento vartojimą reikia nutraukti. Bet kuri naują simptomą ar elgsenos pakitimą reikia nedelsiant kruopščiai išanalizuoti.

### Specialios pacientų grupės

#### Piktnaudžiavimas alkoholiu ir vaistiniais preparatais

Pacientams, kurie praeityje piktnaudžiavo alkoholiu ar vaistiniais preparatais, benzodiazepinų ir į benzodiazepinus panašių vaistų reikia vartoti kiek galima atsargiau.

#### Kepenų funkcijos sutrikimas

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai neskiriami pacientams, kuriems yra sunkus kepenų nepakankamumas, kadangi jie gali paskatinti encefalopatijos atsiradimą (žr. 4.2 skyrių). Pacientų, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, zaleplono bioprieinamumas padidėja, kadangi sumažėja klirensas, todėl šiems pacientams vaisto dozė reikia atitinkamai reguliuoti.

#### Inkstų funkcijos sutrikimas

Zerene nevartojamas gydyti pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, kadangi šiems pacientams jis nebuvo pakankamai ištirtas. Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo

inkstų funkcijos sutrikimu zaleplono farmakokinetika nežymiai skiriasi nuo sveikų žmonių. Todėl šiems pacientams dozės keisti nereikia.

#### *Kvėpavimo funkcijos nepakankamumas*

Pacientams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, raminamųjų ir migdomųjų vaistų reikia skirti atsargiai.

#### *Psichozė*

Nerekomenduojama skirti benzodiazepinų ir į benzodiazepinus panašių vaistų, kaip pagrindinės priemonės ligų, kurių metu pasireiškia psichozė, gydymui.

#### *Depresija*

Benzodiazepinai ir į benzodiazepinus panašūs vaistai vieni neturi būti vartojami depresijos ir nerimo su depresija gydymui (didėja savižudybės pavojus). Be to, depresija sergantiems pacientams išrašant medikamentų, taip pat ir zaleplono, kiekis turi būti kiek galima mažesnis, kadangi tyčinio perdozavimo rizika šiems pacientams yra padidėjusi.

Zerene sudėtyje yra laktozės. Šio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems yra retas įgimtas galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktozės stoka ar gliukozės – galaktozės malabsorbcija.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu. Sedacinis poveikis gali sustiprėti, kai preparatas vartojamas kartu su alkoholiu. Tai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.7 skyrių).

Reikia atkreipti dėmesį, jei kartu skiriami kiti CNS veikiantys preparatai. Kartu vartojant antipsichozinių vaistų (neuroleptikų), migdomųjų, raminamųjų preparatų, anksiolitikų, antidepresantų, narkotinių analgetikų, vaistų nuo epilepsijos, anestetikų ir raminamąjį poveikį turinčių antihistamininių preparatų, gali sustiprėti CNS slopinimas.

Kartu skiriant vieną 10 mg zaleplono dozę ir 75 mg arba 150 mg venlafaksino (atpalaiduojamo lėtai) dozę per parą, nebūna sąveikos poveikio suminiai (greitam ir uždelstam žodžių atsiminimui) arba psichomotorinei veiklai (atliekant skaitmenų substitucijos testą). Be to, nėra farmakokinetinės sąveikos tarp zaleplono ir venlafaksino (atpalaiduojamo lėtai).

Kartu vartojant narkotinių analgetikų, gali sustiprėti jų sukeliamą euforiją, todėl padidėja fiziologinės priklausomybės pavojus.

Cimetidinas, kuris yra nespecifinis kai kurių kepenų fermentų (taip pat ir aldehidų oksidazės bei CYP3A4) vidutinio stiprumo blokatorius, 85% padidino zaleplono koncentraciją plazmoje, nes blokavo tiek pagrindinį (aldehidų oksidazę), tiek antrinį (CYP3A4) fermentus, kurie dalyvauja metabolizuojant zaleploną. Todėl cimetidino kartu su Zerene reikėtų skirti atsargiai.

Viena 800 mg eritromicino (stipraus, selektyvaus CYP3A4 blokatoriaus) dozė, pavartota kartu su Zerene, 34% padidino zaleplono koncentraciją plazmoje. Įprastinės Zerene dozės keisti nebūtina, tačiau pacientus reikėtų įspėti, kad raminamasis poveikis gali būti stipresnis.

Rifampicinas, kuris yra stiprus kai kurių kepenų fermentų (taip pat ir CYP3A4) induktorius, keturis kartus sumažino zaleplono koncentraciją plazmoje. Zerene vartojant kartu su CYP3A4 induktoriais, pvz., rifampicinu, karbamazepinu, fenobarbitaliu, gali sumažėti zaleplono veiksmingumas.

Zerene neveikia digoksino bei varfarino (vaistų, kurių terapinis indeksas yra mažas) farmakokinetikos ir farmakodinamikos. Zerene ir ibuprofeno (kuris gali būti vaisto, veikiančio ekskrecinę inkstų funkciją, pavyzdžiu) sąveikos nebuvo.

#### 4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nors gyvūnų tyrimų metu teratogeninio arba embriotoksinio poveikio nenustatyta, nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti Zerene saugumą, vartojant šį preparatą nėštumo ir žindymo laikotarpiu. Nėštumo metu vartoti Zerene nerekomenduojama. Jeigu preparatas skiriamas vaisingo amžiaus moterims, reikia jį išpėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl vaisto vartojimo nutraukimo, jei gydymo laikotarpiu planuotų pastoti arba įtartų, jog yra nėščia.

Jeigu dėl svarbių medicininių priežasčių didelės preparato dozės yra skiriamos vėlyvajame nėštumo laikotarpyje arba gimdymo metu, galima tikėtis naujagimio hipotermijos, hipotonijos ir kvėpavimo slopinimo, kurie pasireiškia dėl farmakologinio vaisto poveikio.

Kūdikiams, kurių motinos vėliausiame nėštumo laikotarpyje pastoviai vartojo benzodiazepiną ar į benzodiazepinus panašių vaistų, gali atsirasti fizinė priklausomybė ir postnataliniame periode gali kilti nutraukimo sindromo simptomų atsiradimo pavojus.

Kadangi zaleplonas išsiskiria su žmogaus pienu, Zerene negalima skirti žindymo laikotarpiu.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Zerene reikšmingai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Raminamasis poveikis, amnezija, sutrikęs gebėjimas susikaupti ir sutrikusi raumenų funkcija gali turėti neigiamos įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Je miego trukmė yra nepakankama, didėja tikimybė, kad sumažės paciento budrumas (žr. 4.5 skyrių). Rekomenduojama atsargiai atlikti darbus, kuriems reikalingas įgudimas.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra amnezija, parastezija, mieguistumas ir dismenorėja.

Dažnis apibudinamas taip:

labai dažni ( $\geq 1/10$ );

dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ );

nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ );

reti (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $1/1000$ );

labai reti ( $< 1/10\,000$ );

dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

##### Organas arba organų sistema (Dažnis)

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni:

Nedažni:

Taip pat žiūrėkite žemiau poskyryje „Amnezija“.

##### Akių sutrikimai

Nedažni:

##### Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni:

##### Nepageidaujamo reakcijos

amnezija, parastezija, somnolencija

ataksija arba sutrikusi judesių koordinacija,

galvos sukimasis, dėmesio sutrikimas, uoslės

iškrypimas, kalbos sutrikimas (dizartrijs, neaiški

kalba), hipoestezijs.

regėjimo sutrikimas, diplopijs.

padidėjęs klausos aštrumas.

#### Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni: pykinimas.

#### Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos.  
Dažnis nežinomas: angioedema.

#### Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni: anoreksija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: bendras silpnumas, negalavimas.

#### Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti: anafilaksinės arba anafilaktoidinės reakcijos.

#### Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Dažnis nežinomas: toksinis poveikis kepenims (dažniausiai apibūdinamas transaminazių aktyvumo padidėjimu).

#### Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Dažni: dismenorėja.

Psichikos sutrikimai

Nedažni: depersonalizacija, haliucinacijos, depresija, sumišimas, apatija.  
Dažnis nežinomas: mąstymo sutrikimas.

Taip pat žiūrėti poskyriuose „Depresija“ bei „Psichinė ir paradoksinė reakcija“.

#### Amnezija

Vartojant rekomenduojamas terapines dozes gali pasireikšti anterogradinė amnezija, jos rizika dar labiau padidėja, didinant dozes. Amnezija gali būti susijusi su netinkamu elgesiu (žr. 4.4 skyrių).

#### Depresija

Vartojant benzodiazepinų ar į benzodiazepiną panašaus vaisto gali būti išaiškinta anksčiau nenustatyta depresija.

#### Psichinė ir paradoksinė reakcija

Vartojant benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų gali pasireikšti neramumas, agitacija, irzlumas, nepakankama impulsų kontrolė, agresyvumas, klaidės, įniršis, depersonalizacija, haliucinacijos, psichozė, gali būti mąstymo sutrikimų, košmariškų sapnų, atsirasti netinkamas elgesys, nebūdingai charakteriui ekstroversija ir kitokie elgsenos pokyčiai. Šios reakcijos dažniau pasitaiko senyvo amžiaus žmonėms.

#### Priklausomybė

Vaisto (net ir terapinių dozių) vartojimas gali sukelti fizinę priklausomybę: nutraukus gydymą gali pasireikšti nutraukimo sindromas arba atoveiksmio fenomenas (žr. 4.4 skyrių). Taip pat gali atsirasti psichinė priklausomybė. Yra buvę piktnaudžiavimo benzodiazepinais arba į benzodiazepinus panašiomis veikliosiomis medžiagomis atvejų.

## 4.9 Perdozavimas

Nėra pakankamai žinių apie tai, kaip ūminis Zerene perdozavimas veikia žmogų ir perdozavimo riba žmogui nenustatyta.

Kaip ir kitų benzodiazepinų ar benzodiazepino darinių, Zerene perdozavimas neturėtų kelti grėsmės gyvybei, išskyrus atvejus, kai kartu vartojami kiti CNS slopinantys preparatai (taip pat ir alkoholis).

Gydant apsinuodijimą bet koku medikamentu, reikėtų neužmiršti, kad ligonis galėjo išgerti kelių rūšių vaistų.

Perdozavus geriamųjų benzodiazepinų ar į benzodiazepinus panašių vaistų, reikia sukelti vėmimą (vienos valandos bėgyje), jei pacientas yra sąmoningas, arba plauti skrandį saugant kvėpavimo takus, jei pacientas yra be sąmonės. Jeigu nėra galimybių ištuštinti skrandį, reikia duoti aktyvintos anglies, kad būtų sumažinta vaisto absorbcija. Suteikiant skubiąją pagalbą, ypatingą dėmesį reikia kreipti į kvėpavimo bei širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijas.

Benzodiazepino ar į benzodiazepinus panašių vaistų perdozavimas paprastai pasireiškia skirtingo intensyvumo nervų sistemos slopinimu — nuo mieguistumo iki komos. Lengvais atvejais pasireiškia mieguistumas, sumišimas ir letargija, sunkesniais atvejais — ataksija, hipertonija, hipotenzija, kvėpavimo slopinimas, retai būna koma ir labai retai mirštama.

Perdozavus zaleplono buvo chromatūrijos (melsvai žalsvo šlapimo) atvejų.

Flumazenilis gali būti vartojamas kaip antidotas. Gyvūnų tyrimai rodo, kad flumazenilis yra zaleplono antagonistas ir galėtų būti vartojamas Zerene perdozavimo atveju. Tačiau nėra flumazenilio, kaip antidoto, skiriamo perdozavus Zerene, vartojimo klinikinės patirties.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: į benzodiazepinus panašūs vaistai, ATC kodas: N05CF03

Zaleplonas yra pirazolopiridinai — migdomasis vaistas, kurio struktūra skiriasi nuo benzodiazepinų ir kitų migdomųjų vaistų struktūros. Zaleplonas selektyviai prisijungia prie I tipo benzodiazepino receptoriaus.

Zaleplono rezorbcija ir eliminacija yra greita (žr. 5.2 skyrių). Šios vaisto farmakokinetinės savybės kartu su jo jungimosi prie receptorių ypatybėmis (dideliu selektyvumu ir nedideliu afinitetu I tipo benzodiazepino receptoriui) nulemia visus Zerene ypatumus.

Zerene veiksmingumas buvo patvirtintas, tiek atliekant objektyvų miego tyrimą — polisomnografiją (PSG) miego tyrimų laboratorijose, tiek vykdant ambulatorinių ligonių apklausas raštu, tikslu įvertinti jų miegą. Šių tyrimų metu buvo diagnozuojama pirminė (psichofiziologinė) nemiga.

Atliekant 4 savaičių trukmės nesenų ambulatorinių ligonių tyrimus, nustatyta, kad 10 mg Zerene dozės vartojančių pacientų užmigimo trukmė buvo sutrumpėjusi. 2 savaičių trukmės tyrimų metu nustatyta, kad senyvo amžiaus pacientų, vartojusių 5 mg Zerene dozės, laiko tarpas per kurį jie užmigdavo dažnai būdavo žymiai trumpesnis, o vartojusių 10 mg Zerene dozės — visuomet trumpesnis, lyginant su rezultatais placebo grupėje. 2 ir 4 savaičių trukmės tyrimų metu nustatyta, kad vartojant bet kurią Zerene dozę farmakologinės tolerancijos neatsirado.

Atliekant objektyvius PSG tyrimus nustatyta, kad 10 mg Zerene dozė veiksmingiau negu placebo sutrumpino užmigimo laikotarpį ir prailgino miego trukmę pirmoje nakties pusėje. Kontroluojamieji

tyrimai, kurių metu buvo matuojama kiek laiko trunka kiekviena miego stadija, parodė, kad vartojusiems Zere ne pacientams miego stadijos išliko.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Rezorbcija

Išgertas zaleplonas yra greitai ir beveik visiškai rezorbuojamas, didžiausia jo koncentracija susidaro maždaug per 1 valandą. Mažiausiai 71% geriamosios dozės yra rezorbuojama. Vyksta presisteminis zaleplono metabolizmas, dėl to absoliutus vaisto bioprieinamumas yra maždaug 30 proc.

### Pasiskirstymas

Zaleplonas yra lipofiliškas, jo pasiskirstymo tūris suleidus į veną yra maždaug  $1,4 \pm 0,3$  l/kg. *In vitro* prie plazmos baltymų jungiasi maždaug 60% zaleplono, todėl manoma, kad dėl jungimosi prie baltymų jo ir kitų kartu vartojamų vaistų veikliųjų medžiagų sąveikos tikimybė yra nedidelė.

### Metabolizmas

Pirmiausiai zaleploną aldehydų oksidazė metabolizuoja į 5-okso-zaleploną. Be to, CYP3A4 metabolizuoja zaleploną į desetilzaleploną, kuris toliau aldehydų oksidazės yra metabolizuojamas į 5-okso-desetilzaleploną. Oksidacijos metabolitai yra toliau metabolizuojami — vyksta konjugacija su gliukurono rūgštimi. Visi zaleplono metabolitai yra neaktyvūs (aktyvumas įvertintas tiriant gyvūnų elgesį ir *in vitro*).

Zaleplono koncentracijos plazmoje didėjimas (didinant dozę) buvo linijinis ir nebuvo jokių zaleplono kaupimosi organizme požymių skiriant iki 30 mg vaisto per parą. Zaleplono pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 valanda.

### Ekskrecija

Zaleplonas, neaktyvių metabolitų pavidalu, šalinamas daugiausia su šlapimu (71%) ir su išmatomis (17%). 57% suvartotos vaisto dozės pašalinama su šlapimu 5-okso-zaleplono ir jo metabolito gliukuronido pavidalu, dar 9% — 5-okso-desetilzaleplono ir jo metabolito gliukuronido pavidalu. Likusiąją dalį sudaro mažiau reikšmingi metabolitai. Su išmatomis daugiausia vaisto pašalinama 5-okso-zaleplono pavidalu.

### Kepenų nepakankamumas

Zaleplonas daugiausia metabolizuojamas kepenyse, jam būdingas intensyvus presisteminis metabolizmas. Dėl to sergančių kompensuota kepenų ciroze pacientų geriamojo zaleplono klirensas buvo sumažėjęs 70%, o sergančių dekompenсуota kepenų ciroze — 87%. To pasekoje smarkiai padidėjo  $C_{max}$  ir AUC (sergančių kompensuota ciroze — 4 kartus, o sergančių dekompenсуota ciroze — 7 kartus, lyginant su sveikų asmenų atitinkamais duomenimis). Pacientams, sergantiems lengvu ir vidutiniu sunkumu kepenų nepakankamumu, zaleplono dozė turi būti sumažinta. Pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu, zaleplono vartoti nerekomenduojama.

### Inkstų nepakankamumas

Pacientams, sergantiems lengvu (kreatinino klirensas 40-89 ml/min) bei vidutiniu sunkumu (kreatinino klirensas 20-39 ml/min) inkstų nepakankamumu, taip pat dializuojamiems pacientams buvo ištirta vienos zaleplono dozės farmakokinetika. Sergančių vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumu ir dializuojamų pacientų didžiausia vaisto koncentracija plazmoje sumažėjo maždaug 23% (lyginant su sveikų savanorių tyrimų duomenimis). Ekspozicija zaleplonui buvo panaši visose pacientų grupėse. Todėl pacientams, sergantiems lengvu ir vidutiniu sunkumu inkstų nepakankamumu, dozės reguliuoti nebūtina. Zaleplono poveikis pacientams, sergantiems sunkiu inkstų nepakankamumu, nėra pakankamai ištirtas.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Žiurkėms ir šunims, kuriems pakartotinai buvo skiriama geriamojo zaleplono, padidėjo kepenų bei antinksčių svoris. Tačiau šis padidėjimas atsirado labai viršijant didžiausią terapinę dozę, buvo grįžtamas, nebuvo susijęs su degeneraciniais mikroskopiniais kepenų arba antinksčių pokyčiais.

Panašų poveikį gyvūnams turi ir kiti preparatai, kurie jungiasi su benzodiazepino receptoriais. Trijų mėnesių trukmės tyrimų metu nustatyta, kad labai viršijant didžiausią vaisto terapinę dozę gavusių lytiškai nesubrendusių šunų prostatos ir sėklidžių svoris buvo žymiai sumažėjęs. Geriamasis zaleplonas, kurio dozė buvo iki 20 mg/kg per parą, skiriamas žiurkėms 104 savaites iš eilės, navikų augimą sukeliančio poveikio neturėjo. Didelės geriamojo zaleplono dozės ( $\geq 100$  mg/kg per parą), skiriamos pelėms 65 arba 104 savaites iš eilės, statistiškai reikšmingai padidino gerybinių kepenų auglių atvejų skaičių (piktybinių auglių atvejų skaičius nepadidėjo). Tikėtina, kad padidėjęs gerybinių kepenų auglių atvejų dažnumas yra adaptacinis reiškinys.

Apskritai, ikiklinikiniais tyrimais nenustatyta jokio reikšmingo pavojaus, kurį žmogui sukeltų Zerene vartojimas rekomenduojamomis dozėmis.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Kapsulės branduolys  
Mikrokristalinė celiuliozė,  
gelifikuotas krakmolos,  
silicio dioksidas,  
natrio laurilo sulfatas,  
magnio stearatas,  
laktozės monohidratas,  
indigo karminas (E132),  
titano dioksidas (E171).

Kapsulės dangalo sudėtis:  
želatina,  
titano dioksidas (E171),  
natrio laurilo sulfatas  
silicio dioksidas.

Rašalo, kurio yra ant kapsulės dangalo (rožinis rašalas SW-1105), sudėtis:  
šelakas,  
titano dioksidas (E171),  
amonio hidroksidas,  
raudonasis geležies oksidas (E172),  
geltonasis geležies oksidas (E172).

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

PVC / PVDC aliuminio folijos lizdinių plokštelių pakuotės, kuriuose yra 7, 10, 14 kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniams preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų nėra.

Zerene sukurtas taip, kad kapsulės turinį ištirpinus skystyje, jis pakeičia spalvą ir pasidaro drumstas.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

Meda AB  
Pipers väg 2  
S-170 09 Solna  
Švedija

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI**

EU/1/99/099/004-006

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

Pirmojo registravimo data 1999 m. kovo 12  
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. kovo 12

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>

## **II PRIEDAS**

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

**A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

MEDA Manufacturing GmbH  
Neurather Ring 1  
51063 Kelnas  
Vokietija

**B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtini.

### **III PRIEDAS**

#### **ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

#### **A. ŽENKLINIMAS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
ZERENE 5 MG KAPSULIŲ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖJE YRA 7, 10 IR 14 KAPSULIŲ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerene 5 mg kietos kapsulės  
zaleplonas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 5 mg zaleplono.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato.  
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 kietos kapsulės  
10 kietos kapsulių  
14 kietos kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPAŠIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Meda AB  
Pipers väg 2  
S-170 09 Solna  
Švedija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/99/099/001 7 kapsulės  
EU/1/99/099/002 10 kapsulių  
EU/1/99/099/003 14 kapsulių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILO RAŠTU**

Zerene 5 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ  
5 MG KAPSULIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerene 5 mg kietos kapsulės  
zaleplonas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Meda AB

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS  
ZERENE 10 MG KAPSULIŲ DĖŽUTĖ – PAKUOTĖJE YRA 7, 10 IR 14 KAPSULIŲ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerene 10 mg kietos kapsulės  
zaleplonas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra 10 mg zaleplono.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato.  
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 kietos kapsulės  
10 kietos kapsulių  
14 kietos kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPAŠIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Meda AB  
Pipers väg 2  
S-170 09 Solna  
Švedija

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

EU/1/99/099/004 7 kapsulės  
EU/1/99/099/005 10 kapsulių  
EU/1/99/099/006 14 kapsulių

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILO RAŠTU**

Zerene 10 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ  
10 MG KAPSULIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Zerene 10 mg kietos kapsulės  
zaleplonas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

Meda AB

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

**B. PAKUOTĒS LAPELIS**

Vaistinis preparāts neregistrēts

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### Zerene 5 mg kietos kapsulės zaleplonas

#### Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### Lapelio turinys

1. Kas yra Zerene kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerene
3. Kaip vartoti Zerene
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerene
6. Kita informacija

### 1. KAS YRA ZERENE IR KAM JIS VARTOJAMAS

Zerene yra taip vadinamas benzodiazepinų, kurie sukelia migdomąjį poveikį, grupės vaistinis preparatas.

Zerene padės jums užmigti. Miegas paprastai sutrinka neilgam, todėl daugumai žmonių reikalingas tik trumpas gydymo kursas. Paprastai gydymo trukmė turi būti nuo kelių dienų iki dviejų savaičių. Jeigu pabaigus vartoti paskirtas kapsules jus vis dar vargina miego sutrikimai, vėl kreipkitės į gydytoją.

### 2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ZERENE

#### **Zerene vartoti negalima:**

- jeigu yra padidėjęs jautrumas (alergija) zaleplonui arba bet kuriai pagalbinei Zerene medžiagai;
- esant miego apnėjos sindromui (trumpalaikis kvėpavimo sustojimas miegant);
- esant sunkiems inkstų ir kepenų veiklos sutrikimams;
- jeigu sergate sunkiaja miastenija (būna labai didelis raumenų silpnumas);
- jeigu yra sunkus kvėpavimo sutrikimas arba sergate plaučių ligomis.

Jeigu nesate tikras dėl nurodytų ligų ar būklių, būtinai paklauskite savo gydytojo. Vaikams ir jaunesniems nei 18 metų, Zerene vartoti negalima.

#### **Specialių atsargumo priemonių reikia:**

- Niekada negerkite alkoholio, kol vartojate Zerene. Alkoholis gali sustiprinti nepageidaujamą bet kurio migdomojo vaisto poveikį.
- Vaistą vartokite ypač atsargiai, jei kada nors piktnaudžiavote vaistais arba alkoholiu.
- Jeigu vartojate bet kokią migdomąją vaistą, įskaitant Zerene, gali pasireikšti priklausomybė nuo jo. Išsivysčius fizinei priklausomybei, netikėtas gydymo nutraukimas gali būti lydimas nutraukimo simptomų. Jie gali pasireikšti galvos skausmu, raumenų skausmu, itin stipriu nerimu, įtampa, neramumu, sumišimu ir dirglumu.
- Nevartokite Zerene ar kitų migdomųjų vaistų ilgiau nei liepė gydytojas.
- Negerkite antros Zerene dozės tą pačią naktį.

- Jei Jūsų nemiga tęsiasi ar sunkėja po trumpo Zerene gydymo kurso, pasakykite apie tai gydytojui.
- Vartojant migdomuosius vaistus jums gali pasireikšti tam tikras laikinas atminties sutrikimas (amnezija) arba sutrikti judesių koordinacija. Nepageidaujamų pasekmių galima išvengti, jei mažiausiai 4 valandas po Zerene pavartojimo nesiimsite jokios aktyvios veiklos.
- Gali pasireikšti nakvišumas (vaikščiojimas miegant), įskaitant valgymą ar vairavimą nevisiškai prabudus ir neprisimenant įvykio. Jeigu Jums pasireiškė šie reiškiniai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Tokios reakcijos kaip neramumas, susijaudinimas, dirglumas, argesyvumas, mąstymo sutrikimas, manija, įniršis, košmarai, asmenybės jausmo netekimas, haliucinacijos, psichozės, netitinkamas elgesys, charakteriui nebūdingas ekstravertiškumas ir kiti elgesio sutrikimai buvo nustatyti vartojant bet kokių miegą sukeliančių vaistų grupei priskiriamų vaistų, tarp jų ir Zerene. Šias reakcijas gali sukelti veiklioji vaisto medžiaga, jie gali kilti spontaniškai arba būti anksčiau nenustatyto psichinio ar fizinio sutrikimo pasekmė. Šios reakcijos dažniau pasitaiko senyviems žmonėms. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių reiškinių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Retais atvejais pasireiškė sunkios alerginės reakcijos. Gali pasireikšti tokios alerginės reakcijos kaip išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas arba veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas ar pykinimas ir vėmimas. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių reiškinių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Nevartokite jokių kitų medikamentų, prieš tai nepasitarę su gydytoju arba vaistininku. Tai pasakytina ir apie tuos vaistus, kuriems nereikia recepto. Kai kurie iš jų gali sukelti mieguistumą, todėl negalima jų vartoti, kol tęsiamas gydymas Zerene.

Jeigu Zerene vartojamas kartu su kitais medikamentais, kurie veikia smegenis, vaistų derinys gali sukelti didesnę mieguistumą negu reikėtų. Nepamirškite, kad pavartoję tokį vaistų derinį, sekančią dieną galite jaustis mieguistas. Minėti medikamentai yra: vaistai, vartojami psichinių ligų gydymui (antipsichotikai, migdomieji, raminamieji vaistai, anksiolitikai, antidepresantai), vaistai, vartojami stipraus skausmo malšinimui (narkotiniai analgetikai), vaistai, vartojami traukulių gydymui (vaistai nuo epilepsijos), vaistai vartojami jautinumo malšinimui ar nejautrai (anestetikai) ir vaistai, vartojami alergijų gydymui (raminamąjį poveikį turintys antihistamininiai vaistai).

Būtinai pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate cimetidiną (vaistą skrandžio ligoms gydyti) arba eritromiciną (antibiotiką).

### **Zerene vartojimas su maistu ir gėrimais**

Nerekomenduojama vartoti Zerene valgant arba iš karto po gausaus valgio, nes dėl to gali sulėtėti vaisto veikimas. Prarykite kapsulę(-es) užsigėrdami nepilna stikline vandens. Niekada negerkite alkoholio, kol vartojate Zerene (žr. „Specialios atsargumo priemonės vartojant Zerene“).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia arba ketinate pastoti. Šiais atvejais Zerene vartoti negalima, nes nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti jo saugumą vartojant nėštumo laikotarpiu.

Pasakykite gydytojui, jeigu žindote kūdikį. Šiuo atveju Zerene vartoti negalima, nes nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti jo saugumą vartojant žindymo laikotarpiu.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Zerene gali Jums sukelti mieguistumą, negebėjimą susikaupti, atminties netekimą ar raumenų silpnumą. Šie pojūčiai gali būti dar stipresni, jei po vaisto vartojimo miegate mažiau kaip 7 ar 8 valandas. Pasireiškus šioms pojūčiams nevairuokite ar nevaldykite mechanizmų.

## **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Zerene medžiagas**

Jeigu gydytojas nustatė, kad Jūs netoleruojate kai kurių cukraus rūšių, pasakykite gydytojui apie tai prieš pradedant vartoti šį preparatą.

## **3. KAIP VARTOTI ZERENE**

Zerene visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta suaugusiųjų dozė yra 10 mg prieš pat einant miegoti ar jau atsigulus, jei niekaip nepavyksta užmigti. Negerkite antros dozės tą pačią naktį.

Dozės, skiriamos žmonėms, kuriems yra 65 ir daugiau metų, bei pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, yra skirtingos:

65 metų ir vyresniems žmonėms reikia gerti vieną 5 mg kapsulę  
sergantiesiems lengvomis ar vidutinio sunkumo kepenų ligomis reikia gerti vieną 5 mg kapsulę

Zerene sukurtas taip, kad kapsulės turinį ištirpius skystyje, jis pakeičia spalvą ir pasidaro drumstas.

### **Pavartojus per didelę Zerene dozę**

***Nedelsiant kreipkitės į gydytoją ir pasakykite, kiek kapsulių išgėrėte. Nevykite medicininės pagalbos be palydos.***

Jei pavartosite per didelę dozę, galite labai greitai pajusti mieguistumą. Didelės dozės gali sukelti komą.

### **Pamiršus pavartoti Zerene**

Išgerkite sekančią kapsulę įprastu laiku ir tęskite gydymą kaip nurodyta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistąją.

### **Nustojus vartoti Zerene**

Nutraukus gydymą, buvusi nemiga gali pasikartoti, taip pat gali pasireikšti tokie simptomai, kaip nuotaikos nepastovumas, nerimas ir nenustygimas vietoje. Jeigu vargina šie simptomai, pasakykite apie tai gydytojui.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Zerene, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Jei pastebėsite bet kokių iš nurodytų poveikių ar bet kokių sveikatos pasikeitimą kuo greičiau praneškite savo gydytojui.

Žemiau nurodytų šalutinių poveikių dažnis yra nurodomas sekančiai:  
labai dažni (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 vartojusių);  
dažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 vartojusių);  
nedažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 vartojusių);  
reti (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 vartojusių);  
labai reti (pasireiškia mažiau kaip 1 iš 10 000 vartojusių);  
dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Šalutiniai poveikiai, kurie pasireiškia dažnai: išglebimas arba mieguistumas; atminties sutrikimai; dilgčiojimo pojūtis galūnėse (parestezija); skausmingos menstruacijos.

Nedažniems šalutiniams poveikiams priskiriami: svaigulys, silpnumas, sutrikusi judesių koordinacija, netvirta eisena ir (arba) griuvimai (ataksija), sutrikęs gebėjimas susikaupti, apatija, neramumas, depresija, ažitacija (didelis sujaudinimas), irzlumas, sumišimas, mąstymo sutrikimai, netinkamas elgesys, nebūdingi charakteriui bruožai (ekstroversija), nepakankama impulsų kontrolė, agresyvumas, įniršis, kliedesys, depersonalizacija (asmenybės jausmo netekimas), psichozė); košmariški sapnai, haliucinacijos, dvejinimasis akyse ar kitokie regos sutrikimai, padidėjęs jautrumas garsui (hiperakuzija), uoslės sutrikimai (parosmija), kalbos sutrikimai, taip pat neaiški kalba; galūnių tirpimas (hipestezija); pykinimas; apetito sumažėjimas; padidėjęs jautrumas šviesai (saulės spinduliai, UV spinduliams); bendras negalavimas.

Buvo nustatyti labai reti alerginių reakcijų, taip pat ir sunkių, su kvėpavimo sutrikimais, atvejai. Šiais atvejais gali prireikti neatidėliotinos medicininės pagalbos. Taip pat gali pasireikšti tokios alerginės reakcijos kaip išbėrimas, niežulys arba veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas.

Buvo transaminazių (žmogaus organizme esančių kepenų fermentų) koncentracijos padidėjimo atvejų; tai gali būti kepenų sutrikimo požymis.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėte šiame lapelyje **nenurodytą** šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI ZERENE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės, po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Zerene vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vaistą negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Zerene sudėtis

Kiekvienoje Zerene kietoje kapsulėje yra 5 mg veikliosios medžiagos zaleplono.

Pagalbinės medžiagos: mikrokristalinė celiuliozė, gelifikuotas krakmolos, silikono dioksidas, natrio laurilo sulfatas, magnio stearatas, laktozės monohidratas, indigo karminas (E132), titano dioksidas (E171).

Kapsulės dangalo sudedamosios dalys: želatina, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172), natrio laurilo sulfatas ir silikono dioksidas. Į rašalo, kurio yra ant kapsulės dangalo (aukso spalvos rašalas S-13050), sudėti įeina: šelakas, lecitinas, simetikonas, geltonasis geležies oksidas (E172).

### **Zerene išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Zerene 5 mg kapsulėje yra tamsiai mėlynos spalvos miltelių. Kapsulės dangtelis yra kietas, šviesiai rudas su aukso įspaudu „W“, o korpusas baltas su aukso įspaudu „5 mg“. Kapsulės yra lizdinės plokštelės. Vienoje pakuotėje yra 7, 10 ar 14 kietų kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Rinkodaros teisės turėtojas ir Gamintojas**

#### **Rinkodaros teisės turėtojas**

Meda AB  
Pipers väg 2  
S-170 09 Solna  
Švedija

#### **Gamintojas**

MEDA Manufacturing GmbH  
Neurather Ring 1  
51063 Kelnas  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės atstovą.

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 91  
Tel.: +36 1 236 3410

Česká republika  
MEDA Pharma s.r.o.  
Kodaňská 1441/46  
CZ 100 10 Praha 10  
Tel: +420 254 064 203

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

Denmark  
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  
Tālrs: +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

**Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

### **Zerene 10 mg kietos kapsulės** Zaleplonas

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### **Lapelio turinys**

1. Kas yra Zerene ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zerene
3. Kaip vartoti Zerene
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zerene
6. Kita informacija

### **1. KAS YRA ZERENE IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Zerene yra taip vadinamas benzodiazepinų, kurie sukelia migdomąjį poveikį, grupės vaistinis preparatas.

Zerene padės jums užmigti. Miegas paprastai sutrinka neilgam, todėl daugumai žmonių reikalingas tik trumpas gydymo kursas. Paprastai gydymo trukmė turi būti nuo kelių dienų iki dviejų savaitių. Jeigu pabaigus vartoti paskirtas kapsules jus vis dar vargina miego sutrikimai, vėl kreipkitės į gydytoją.

### **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ZERENE**

#### **Zerene vartoti negalima:**

- jeigu yra padidėjęs jautrumas (alergija) zaleplonui arba bet kuriai pagalbinei Zerene medžiagai
- esant miego apnėjos sindromui (trumpalaikis kvėpavimo sustojimas miegant);
- esant sunkiems inkstų ir kepenų veiklos sutrikimams;
- jeigu sergate sunkiąja miastenija (būna labai didelis raumenų silpnumas);
- jeigu yra sunkus kvėpavimo sutrikimas arba sergate plaučių ligomis.

Jeigu nesate tikras dėl nurodytų ligų ar būklių, būtinai paklauskite savo gydytojo. Vaikams, jaunesniems nei 18 metų, Zerene vartoti negalima.

#### **Specialių atsargumo priemonų reikia:**

- Niekada negerkite alkoholio, kol vartojate Zerene. Alkoholis gali sustiprinti nepageidaujamą bet kurio migdomojo vaisto poveikį.
- Vaistą vartokite ypač atsargiai, jei kada nors piktnaudžiavote vaistais arba alkoholiu.
- Jeigu vartojate bet kokią migdomąjį vaistą, įskaitant Zerene, gali pasireikšti priklausomybė nuo jo. Išsivysčius fizinei priklausomybei, netikėtas gydymo nutraukimas gali būti lydimas nutraukimo simptomų. Jie gali pasireikšti galvos skausmu, raumenų skausmu, itin stipriu nerimu, įtampa, neramumu, sumišimu ir dirglumu.
- Nevartokite Zerene ar kitų migdomųjų vaistų ilgiau nei liepė gydytojas.
- Negerkite antros Zerene dozės tą pačią naktį.

- Jei Jūsų nemiga tęsiasi ar sunkėja po trumpo Zerene gydymo kurso, pasakykite apie tai gydytojui.
- Vartojant migdomuosius vaistus jums gali pasireikšti tam tikras laikinas atminties sutrikimas (amnezija) arba sutrikti judesių koordinacija. Nepageidaujamų pasekmių galima išvengti, jei mažiausiai 4 valandas po Zerene pavartojimo nesiimsite jokios aktyvios veiklos.
- Gali pasireikšti nakvišumas (vaikščiojimas miegant), įskaitant valgymą ar vairavimą nevisiškai prabudus ir neprisimenant įvykio. Jeigu Jums pasireiškė šie reiškiniai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Tokios reakcijos kaip neramumas, susijaudinimas, dirglumas, argesyvumas, mąstymo sutrikimas, manija, įniršis, košmarai, asmenybės jausmo netekimas, haliucinacijos, psichozės, neatitinkamas elgesys, charakteriui nebūdingas ekstravertiškumas ir kiti elgesio sutrikimai buvo nustatyti vartojant bet kokių miegą sukeliančių vaistų grupei priskiriamų vaistų, tarp jų ir Zerene. Šias reakcijas gali sukelti veiklioji vaisto medžiaga, jie gali kilti spontaniškai arba būti anksčiau nenustatyto psichinio ar fizinio sutrikimo pasekmė. Šios reakcijos dažniau pasitaiko senyviems žmonėms. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių reiškinių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Retais atvejais pasireiškė sunkios alerginės reakcijos. Gali pasireikšti tokios alerginės reakcijos kaip išbėrimas, niežulys, kvėpavimo pasunkėjimas arba veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas ar pykinimas ir vėmimas. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių reiškinių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Nevartokite jokių kitų medikamentų, prieš tai nepasitarę su gydytoju arba vaistininku. Tai pasakytina ir apie tuos vaistus, kuriems nereikia recepto. Kai kurie iš jų gali sukelti mieguistumą, todėl negalima jų vartoti, kol tęsiamas gydymas Zerene.

Jeigu Zerene vartojamas kartu su kitais medikamentais, kurie veikia smegenis, vaistų derinys gali sukelti didesnę mieguistumą negu reikėtų. Nepamirškite, kad pavartoję tokį vaistų derinį, sekančią dieną galite jaustis mieguistas. Minėti medikamentai yra: vaistai, vartojami psichinių ligų gydymui (antipsichoziniai, migdomieji, raminamieji vaistai, anksiolitikai, antidepresantai), vaistai, vartojami stipraus skausmo malšinimui (narkotiniai analgetikai), vaistai, vartojami traukulių gydymui (vaistai nuo epilepsijos), vaistai vartojami jautinumo malšinimui ar nejautrai (anestetikai) ir vaistai, vartojami alergijų gydymui (raminamąjį poveikį turintys antihistamininiai vaistai).

Būtinai pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate cimetidiną (vaistą, skiriamą skrandžio ligoms gydyti) arba eritromiciną (antibiotiką).

### **Zerene vartojimas su maistu ir gėrimais**

Nerekomenduojama vartoti Zerene valgant arba iš karto po gausaus valgio, nes dėl to gali sulėtėti vaisto veikimas. Prarykite kapsulę(-es) užsigerdami nepilna stikline vandens. Niekada negerkite alkoholio, kol vartojate Zerene (žr. „Specialios atsargumo priemonės vartojant Zerene“).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia arba ketinate pastoti. Šiais atvejais Zerene vartoti negalima, nes nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti jo saugumą vartojant nėštumo laikotarpiu.

Pasakykite gydytojui, jeigu žindote kūdikį. Šiuo atveju Zerene vartoti negalima, nes nėra pakankamai klinikinių duomenų, kad būtų galima įvertinti jo saugumą vartojant žindymo laikotarpiu.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Zerene gali Jums sukelti mieguistumą, negebėjimą susikaupti, atminties netekimą ar raumenų silpnumą. Šie pojūčiai gali būti dar stipresni, jei po vaisto vartojimo miegate mažiau kaip 7 ar 8 valandas. Pasireiškus šioms pojūčiams nevairuokite ar nevaldykite mechanizmų.

## **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Zerene medžiagas**

Jeigu gydytojas nustatė, kad Jūs netoleruojate kai kurių cukraus rūšių, pasakykite gydytojui apie tai prieš pradedant vartoti šį preparatą.

## **3. KAIP VARTOTI ZERENE**

Zerene visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta suaugusiųjų dozė yra 10 mg prieš pat einant miegoti ar jau atsigulus, jei niekaip nepavyksta užmigti. Negerkite antros dozės tą pačią naktį.

Dozės, skiriamos žmonėms, kuriems yra 65 ir daugiau metų, bei pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, yra skirtingos:

65 metų ir vyresniems žmonėms reikia gerti vieną 5 mg kapsulę  
sergantiesiems lengvomis ar vidutinio sunkumo kepenų ligomis reikia gerti vieną 5 mg kapsulę

Zerene sukurtas taip, kad jei kapsulės turinį ištirpius skystyje, jis pakeičia spalvą ir pasidaro drumstas.

### **Pavartojus per didelę Zerene dozę**

*Nedelsiant kreipkitės į gydytoją ir pasakykite, kiek ką sulčių išgėrėte. Nevykite medicininės pagalbos be palydos.*

Jei pavartosite per didelę dozę, galite labai greitai pajusti mieguistumą. Didelės dozės gali sukelti komą.

### **Pamiršus pavartoti Zerene**

Išgerkite sekančią kapsulę įprastu laiku ir tęskite gydymą kaip nurodyta. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistąją.

### **Nustojus vartoti Zerene**

Nutraukus gydymą, buvusi nemiga gali pasikartoti, taip pat gali pasireikšti tokie simptomai, kaip nuotaikos nepastovumas, nerimas ir nenustygimas vietoje. Jeigu vargina šie simptomai, pasakykite apie tai gydytojui.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Zerene, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems. Jei Jūs pastebėjote bet kokį iš nurodytų poveikių ar bet kokį Jūsų sveikatos pasikeitimą kuo greičiau praneškite savo gydytojui.

Žemiau nurodytų šalutinių poveikių dažnis yra nurodomas sekančia tvarka:  
labai dažni (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 vartojusių)  
dažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 vartojusių)  
nedažni (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 1000 vartojusių)  
reti (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 10 000 vartojusių)  
labai reti (pasireiškia mažiau kaip 1 iš 10 000 vartojusių)  
dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Šalutiniai poveikiai, kurie pasireiškia dažnai: išglebimas arba mieguistumas; atminties sutrikimai; dilgčiojimo pojūtis galūnėse (parestezija); skausmingos menstruacijos.

Nedažniems šalutiniams poveikiams priskiriami: svaigulys, silpnumas, sutrikusi judesių koordinacija, netvirta eisena ir (arba) griuvimai (ataksija), sutrikęs gebėjimas susikaupti, apatija, neramumas, depresija, ažitacija (didelis sujaudinimas), irzlumas, sumišimas, mąstymo sutrikimai, netinkamas elgesys, nebūdingi charakteriui bruožai (ekstroversija), nepakankama impulsų kontrolė, agresyvumas, įniršis, kliedesys, depersonalizacija (asmenybės jausmo netekimas), psichozė); košmariški sapnai, haliucinacijos, dvejinimasis akyse ar kitokie regos sutrikimai, padidėjęs jautrumas garsui (hiperakuzija), uoslės sutrikimai (parosmija), kalbos sutrikimai, taip pat neaiški kalba; galūnių tirpimas (hipestezija); pykinimas; apetito sumažėjimas; padidėjęs jautrumas šviesai (šviesos šiesai, UV spinduliams); bendras negalavimas.

Buvo nustatyti labai reti alerginių reakcijų, taip pat ir sunkių, su kvėpavimo sutrikimais, atvejai. Šiais atvejais gali prireikti neatidėliotinos medicininės pagalbos. Gali pasireikšti tokios alerginės reakcijos kaip išbėrimas, niežulys arba veido, lūpų, gerklės ar liežuvio patinimas.

Buvo transaminazių (žmogaus organizme esančių kepenų fermentų) koncentracijos padidėjimo atvejų; tai gali būti kepenų sutrikimo požymis.

Vartojant migdomuosius vaistus, nustatyti nakvišumo (vaikščiojimo miegant), įskaitant valgymą ar vairavimą nevisiškai prabudus ir neprisimenant įvykių, epizodai.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## **5. KAIP LAIKYTI ZERENE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės, po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Zerene vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. KITA INFORMACIJA**

### **Zerene sudėtis**

Kiekvienoje Zerene kietoje kapsulėje yra 10 mg veikliosios medžiagos zaleplono.

Pagalbinės medžiagos: mikrokristalinė celiuliozė, gelifikuotas krakmolas, silikono dioksidas, natrio laurilo sulfatas, magnio stearatas, laktozės monohidratas, indigo karminas (E132), titano dioksidas (E171).

Kapsulės dangalo sudedamosios dalys: želatina, titano dioksidas (E171), natrio laurilo sulfatas ir silikono dioksidas. Į rašalo, kurio yra ant kapsulės dangalo (rausvas rašalas SW-1105), sudėti įeina: šelakas, titano dioksidas (E171), amonio hidroksidas, raudonasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172).

### **Zerene išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Zerene 10 mg kapsulėje yra tamsiai mėlynos spalvos miltelių. Kapsulės dangtelis yra kietas, baltas su rožiniu įspaudu „W“. Kapsulės korpusas yra baltas su rožiniu įspaudu „10 mg“. Kapsulės yra lizdinėse plokštelėse. Vienoje pakuotėje yra 7, 10 ar 14 kietų kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Rinkodaros teisės turėtojas ir Gamintojas**

#### **Rinkodaros teisės turėtojas**

Meda AB  
Pipers väg 2  
S-170 09 Solna  
Švedija

#### **Gamintojas**

MEDA Manufacturing GmbH  
Neurather Ring 1  
51063 Kelnas  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės atstovą.

België/Belgique/Belgien  
MEDA Pharma S.A./N.V.  
Chaussée de la Hulpe 166/  
Terhulpsesteenweg 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/  
Terhulpsesteenweg 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.  
Kodanská 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

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 90  
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

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

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

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

Portugal  
MEDA Pharma Produtos Farmacêuticos SA  
Rua do Centro Cultural 11  
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  
Vaisalandie 4  
FIN-02130 Espoo  
Puh/Tel: +358 20 720 9550

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

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  
Tālr: +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

#### **Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas**

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.ema.europa.eu/>.