

ANNEX I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zerene 5 mg harde capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 5 mg zaleplon.

Hulpstof: 54 mg lactosemonohydraat

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3 FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard.

De capsules hebben een opaak wit en opaak licht bruin hard omhulsel met een gouden band, "W" en de sterkte "5 mg".

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zerene is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met slapeloosheid die moeite hebben om in slaap te vallen. Het is alleen geïndiceerd als de aandoening ernstig of invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor volwassenen is de aanbevolen dosis 10 mg.

De behandeling moet zo kort mogelijk zijn met een maximale duur van twee weken.

Zerene kan vlak voor het naar bed gaan worden ingenomen of nadat de patiënt naar bed is gegaan en moeite heeft met inslapen. Omdat toediening na voedsel de tijd tot de maximale plasmaconcentratie met ongeveer 2 uur vertraagt, mag tijdens of kort vóór de inname van Zerene niet worden gegeten.

De totale dagelijkse dosis Zerene mag bij geen enkele patiënt meer dan 10 mg bedragen. Patiënten dient te worden geadviseerd geen tweede dosis binnen één enkele nacht te nemen.

Ouderen

Bejaarden kunnen gevoelig zijn voor de effecten van slaapmiddelen; derhalve is 5 mg de aanbevolen dosis van Zerene.

Pediatrische patiënten

Zerene is gecontra-indiceerd bij kinderen (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornissen

Aangezien de klaring is verminderd, dienen patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie met Zerene 5 mg te worden behandeld. Voor ernstige leverfunctiestoornissen, zie rubriek 4.3.

Nierfunctiestoornissen

Voor patiënten met geringe tot matige renale insufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast, omdat de farmacokinetiek van Zerene in deze patiënten niet veranderd is. Ernstige nierinsufficiëntie is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3.).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen
Ernstige leverfunctiestoornissen
Ernstige nierinsufficiëntie
Slaap-apnoesyndroom
Myasthenia gravis
Ernstige respiratoire insufficiëntie
Kinderen (onder de leeftijd van 18 jaar)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Complexe gedragingen zoals “slaaprijden” (d.w.z. rijden terwijl men niet helemaal wakker is na het innemen van een sedatief hypnoticum, met bij geval amnesie) zijn gemeld bij patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken. Deze voorvallen kunnen optreden bij zowel sedatief hypnoticum-naïeve personen als bij personen die ervaring hebben met sedatieve hypnotica. Hoe veel gedrag zoals slaaprijden kan optreden met alleen sedatieve hypnotica in therapeutische doses, lijkt het gebruik van alcohol en andere centrale zenuwstelsel (CZS) depressiva met sedatieve hypnotica het risico van dergelijke gedragingen te vergroten, wat ook het overschrijden van de maximaal aanbevolen dosis doet. In verband met het risico voor de patiënt en de gemeenschap wordt het stoppen met zaleplon aanbevolen voor patiënten die een “slaaprijden” episode melden. Andere complexe gedragingen (bijv., het bereiden en eten van voedsel, het voeren van telefoongesprekken, of seks hebben) zijn gemeld bij patiënten die niet helemaal wakker zijn na het nemen van een sedatief hypnoticum. Net als bij slaaprijden kunnen patiënten zich dergelijke voorvallen gewoonlijk niet herinneren.

Ernstige anafylactische/anafylactoïde reacties zijn gemeld bij gebruik van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Gevallen van angio-oedeem waarbij de tong, glottis of larynx betrokken waren zijn gemeld bij patiënten na het gebruik van de eerste of volgende doses van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Sommige patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken hadden meer symptomen zoals dyspneu, dichtslaan van de keel of misselijkheid en braken. Sommige patiënten hadden medische behandeling nodig op de afdeling spoedeisende hulp. Wanneer bij angio-oedeem de tong, glottis of larynx betrokken zijn, kan blokkering van de luchtwegen optreden en fataal zijn. Patiënten die angio-oedeem ontwikkelen na behandeling met zaleplon dienen niet opnieuw in contact met het werkzame bestanddeel te komen.

Slapeloosheid kan wijzen op een onderliggende fysieke of psychiatrische aandoening. Bij aanhoudende of verergerende slapeloosheid na kortdurend gebruik van zaleplon, kan het re-evalueren van de patiënt nodig zijn.

Tengevolge van de korte plasmahalfwaardetijd van zaleplon, dient een alternatieve behandeling te worden overwogen indien men vroeg in de ochtend ontwaakt. Patiënten dient te worden aangeraden geen tweede dosis binnen een enkele nacht in te nemen.

Bij gelijktijdige toediening van Zerene met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze CYP3A4 beïnvloeden, wordt verwacht dat dit resulteert in veranderingen in de plasmaconcentratie van zaleplon. (zie rubriek 4.5)

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende een paar weken kan de slaapinducerende werking van kortwerkende benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen enigszins verminderen.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kan leiden tot lichamelijke en psychische afhankelijkheid. Het risico van afhankelijkheid neemt toe met dosis en behandelingsduur en is groter bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik. Als zich eenmaal een lichamelijke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: gevoel van onwerkelijkheid, depersonalisatie, hyperacusis, een doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact, hallucinaties of epileptische aanvallen. Er zijn post-market meldingen geweest van afhankelijkheid geassocieerd met zalepon, voornamelijk in combinatie met andere psychotropische stoffen.

Rebound-slapeloosheid en angst

Als de behandeling wordt gestaakt, kan er tijdelijk een syndroom ontstaan waarbij de symptomen die tot de behandeling met een benzodiazepine of benzodiazepine-achtige stof leidden, in verhevigde mate terugkomen. Dit kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en rusteloosheid.

Behandelingsduur

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn (zie rubriek 4.2), en mag maximaal twee weken duren. Deze periode mag niet worden verlengd zonder dat de patiënt opnieuw klinisch wordt beoordeeld.

Het kan nuttig zijn om de patiënt bij aanvang van de behandeling te informeren over het feit dat deze van beperkte duur zal zijn. Belangrijk is dat patiënten op de hoogte zijn van de kans op rebound-verschijnselen. Dit heeft als doel de angst te minimaliseren in het geval dat dergelijke symptomen zich voordoen bij het stopzetten van de medicatie.

Geheugen en psychomotore insufficiëntie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kunnen anterograde amnesie en psychomotore insufficiëntie veroorzaken. Dit gebeurt meestal tot enkele uren nadat het middel is ingenomen. Om het risico te verminderen, dienen de patiënten geen activiteiten te ondernemen waarbij psychomotore coördinatie nodig is tot 4 uur of meer na inname van Zerene (zie rubriek 4.7).

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwindend, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangename gedrag, extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter en andere gedragsstoornissen, kunnen voordoen. Ze kunnen door het geneesmiddel geïnduceerd zijn, spontaan ontstaan, of het resultaat zijn van een onderliggende psychiatrische of fysieke stoornis. Deze reacties komen vaker voor bij bejaarden. Als deze reacties zich voordoen, moet het gebruik van dit middel worden gestaakt. Ieder nieuw gedragsteken of -symptoom dient onmiddellijk zorgvuldig te worden onderzocht.

Specifieke patiëntgroepen

Overmatig alcohol- en geneesmiddelengebruik

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen moeten bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik met uiterste zorgvuldigheid worden gebruikt.

Leverfunctiestoornissen

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen zijn niet geïndiceerd ter behandeling van patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, aangezien deze het ontstaan van encephalopathie kunnen bevorderen (zie rubriek 4.2). Bij patiënten met milde tot gemiddelde leverinsufficiëntie is de

biologische beschikbaarheid van zaleplon verhoogd door een verminderde klaring, en daarom dient de dosis in deze patiënten veranderd te worden.

Nierfunctiestoornissen

Zerene is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie omdat het bij deze patiënten niet afdoende is bestudeerd. Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie is het farmacokinetische profiel van zaleplon niet significant verschillend van dat bij gezonde personen. Daarom is bij deze patiënten dosisaanpassing niet noodzakelijk.

Ademhalingsinsufficiëntie

Men moet voorzichtig zijn bij het voorschrijven van sederende geneesmiddelen aan patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie.

Psychose

Het wordt niet aanbevolen om in eerste instantie benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen voor te schrijven voor de behandeling van psychoses.

Depressie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen dienen niet als enig middel te worden gebruikt bij de behandeling van depressie of angst die gepaard gaat met depressie (dit zou suïcidaal gedrag bij deze patiënten kunnen bevorderen). Bovendien dient, vanwege het in het algemeen verhoogde risico voor opzettelijke overdosering in depressieve patiënten, tevens de hoeveelheid van een medicijn, inclusief zaleplon, die aan deze patiënten wordt voorgeschreven, tot het noodzakelijke minimum beperkt te blijven.

Zerene bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt. Dit beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen (zie rubriek 4.7).

Rekening moet worden gehouden met gebruik in combinatie met andere op het centraal zenuwstelsel werkende geneesmiddelen. Versterking van het centraal sedatieve effect kan plaatsvinden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), slaapmiddelen, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, geneesmiddelen tegen epilepsie, anaesthetica en sedatieve antihistaminica.

Gelijktijdige toediening van één enkele dosis zaleplon 10 mg en venlafaxine (gereguleerde afgifte) dagelijks 75 mg of 150 mg veroorzaakte geen interactie op het geheugen (onmiddellijke en vertraagde woordherinnering) of psychomotore prestaties (cijfer symbool substitutie test). Bovendien was er geen farmacokinetische interactie tussen zaleplon en venlafaxine (gereguleerde afgifte).

Bij het gelijktijdig gebruik met narcotische analgetica kan de euforie worden versterkt, waardoor de lichamelijke afhankelijkheid kan toenemen.

Cimetidine, een niet-specifieke matige remmer van verschillende leverenzymen waaronder zowel aldehyde-oxidase als CYP3A4, veroorzaakte een toename van 85 % van de zaleplon plasmaconcentraties omdat het zowel de primaire (aldehyde-oxidase) als de secundaire (CYP3A4) enzymen remde die verantwoordelijk zijn voor het metabolisme van zaleplon. Daarom wordt geadviseerd voorzichtigheid te betrachten wanneer cimetidine gelijktijdig met Zerene wordt toegediend.

Gelijktijdige toediening van Zerene met één enkele dosis van 800 mg erythromycine, een sterke, selectieve CYP3A4 remmer, resulteerde in een verhoging van 34% van zaleplon plasma concentraties.

Het routinematig aanpassen van de dosering van Zerene wordt niet noodzakelijk geacht, maar patiënten dienen te worden geïnformeerd dat de sedatieve effecten versterkt kunnen zijn.

Rifampicine daarentegen, een sterke inductor van verschillende leverenzymen, waaronder CYP3A4, veroorzaakte een viervoudige daling van de zaleplon plasmaconcentratie. Gelijktijdige toediening van Zerene met inductoren van CYP3A4, zoals rifampicine, carbamazepine en fenobarbital, kan resulteren in afname van de werkzaamheid van zaleplon.

Zerene had geen invloed op de farmacokinetische en farmacodynamische profielen van digoxine en warfarine, twee geneesmiddelen met een lage therapeutische index. Ook liet ibuprofen, als een voorbeeld van geneesmiddelen die de nierexcretie veranderen, geen interactie met Zerene zien.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Hoewel dierstudies geen teratogene of embryotoxische effecten hebben aangetoond, zijn er onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over Zerene om de veiligheid ervan tijdens zwangerschap en borstvoeding te beoordelen. Het gebruik van Zerene wordt afgeraden tijdens de zwangerschap. Indien het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, moet zij erop worden gewezen dat zij met haar arts contact moet opnemen betreffende het stoppen van het gebruik van het geneesmiddel als zij zwanger wil worden of vermoedt dit te zijn.

Als het geneesmiddel om dringende medische redenen tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling in hoge doses wordt toegediend, kunnen door de farmacologische werking van het middel, effecten als hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht.

Kinderen van moeders die tijdens de laatste fasen van de zwangerschap langdurig benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen hebben gebruikt, kunnen een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en lopen enig risico om na de geboorte onthoudingsverschijnselen te ontwikkelen.

Aangezien zaleplon in de moedermelk wordt uitgescheiden, mag Zerene niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen

Zerene heeft een belangrijk invloed op het vermogen om auto te rijden en machines te bedienen. Sedatie, amnesie, concentratieverlies en verminderde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen negatief beïnvloeden. Bij te kort slapen, is de kans op verminderde alertheid groter (zie rubriek 4.5). Voorzichtigheid dient betracht te worden voor patiënten die taken uitvoeren welke vaardigheid vereisen.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn amnesie, paraesthesie, slaperigheid en dysmenorroe.

Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd op volgorde van afnemende ernst.

Orgaan/Systeem
(Frequentie)

Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

Soms:

amnesie, paresthesie, slaperigheid
ataxie,/abnormale coördinatie, duizeligheid,
verminderde concentratie, parosmie,
spraakstoornis (dysarthrie, onduidelijk
spreken), hypo-ethesie

Zie tevens hieronder onder Amnesie

Oogaandoeningen

Soms:

gezichtsstoornissen, diplopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:

hyperacusis

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms:

misselijkheid

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

Frequentie onbekend:

lichtovergevoelighedsreacties
angio-oedeem

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:

anorexie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms:

asthenie, malaise

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden:

anafylactische/anafylactoïde reacties

Lever- en galaandoeningen

Frequentie onbekend:

hepatotoxiciteit (meestal beschreven als
verhoogd transaminase)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak:

dysmenorroe

Psychische stoornissen

Soms:

Frequentie onbekend:

depersonalisatie, hallucinaties, depressie,
verwardheid, apathie
slaapwandelen

Zie tevens hieronder onder Depressie en Psychiatrische en "paradoxe" reacties.

Amnesie

Bij de aanbevolen therapeutische doses kan anterograde amnesie optreden, waarbij het risico bij hogere doses toeneemt. De amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie

Door het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen kan een reeds aanwezige depressie manifest worden.

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, niet in overeenstemming lijkend met het karakter en andere gedragsreacties kunnen voordoen. Dergelijke reacties komen vaker voor bij bejaarden.

Afhankelijkheid

Gebruik (zelfs bij therapeutische doses) kan de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid tot gevolg hebben: beëindiging van de behandeling kan leiden tot onthoudings- of rebound-verschijnselen (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan optreden. Er zijn gevallen bekend van misbruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige werkzame bestanddelen.

4.9 Overdosering

Er is beperkte klinische ervaring met de effecten van een acute overdosis van Zerene, en overdoseringsconcentraties bij mensen zijn niet vastgesteld.

Net als bij andere benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen, is een overdosering in het algemeen niet levensbedreigend, tenzij het middel in combinatie met andere centraal dempende middelen (inclusief alcohol) is gebruikt.

Bij de behandeling van een overdosering met ongeacht welk middel, moet er rekening mee gehouden worden dat er verschillende stoffen kunnen zijn ingenomen.

Na overdosering met orale benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen moet men, indien de patiënt bij bewustzijn is, deze (binnen een uur) laten braken of, indien de patiënt niet bij bewustzijn is, de maag spoelen waarbij de luchtwegen worden beschermd. Als met het legen van de maag niet het gewenste effect wordt bereikt, moet ter vermindering van de absorptie geactiveerde kool worden gegeven. Bij opname op de intensive-care moet speciale aandacht worden besteed aan de ademhalings- en cardiovasculaire functies.

Een overdosis van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen wordt meestal zichtbaar als een depressie van het centraal zenuwstelsel die van slaperigheid tot coma kan variëren. In lichte gevallen omvatten de symptomen slaperigheid, verwardheid en lethargie. In ernstiger gevallen kunnen de symptomen zijn: ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood.

Chromaturie (blauw-groene verkleuring van de urine) is gerapporteerd bij een overdosis zaleplon.

Flumazenil kan van nut zijn als antidotum. Onderzoek bij dieren suggereert dat flumazenil een antagonist is voor zaleplon en bij de behandeling van een overdosis Zerene in overweging moet worden genomen. Er is echter geen klinische ervaring met het gebruik van flumazenil als een antidotum voor een overdosis Zerene.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Benzodiazepine-verwante geneesmiddelen ATC code N05CF03.

Zaleplon is een pyrazolopyrimidine-hypnoticum dat structureel verschilt van benzodiazepinen en andere slaapmiddelen. Zaleplon bindt selectief aan de benzodiazepine type 1 receptor.

Het farmacokinetische profiel van zaleplon vertoont een snelle absorptie en eliminatie (zie rubriek 5.2). In combinatie met zijn subtype-selectieve receptorbindende eigenschappen, met hoge selectiviteit en lage affiniteit voor de benzodiazepine type 1 receptor, zijn deze eigenschappen verantwoordelijk voor de algemene eigenenschappen van Zerene.

De werkzaamheid van Zerene is aangetoond in zowel slaaplaboratoriumstudies, met gebruikmaking van objectieve polysomnografische (PSG) metingen van slaap als in studies bij poliklinische patiënten met gebruikmaking van patiënten-enquêtes om de slaap te beoordelen. Bij deze studies was bij de patiënten de diagnose primaire (psychofysiologische) slapeloosheid gesteld.

In studies bij poliklinische patiënten werd de slaaplatentie verminderd gedurende 4 weken bij niet-bejaarde patiënten met Zerene 10 mg. Bij bejaarde patiënten was de slaaplatentie dikwijls significant afgenomen met Zerene 5 mg en consistent afgenomen met Zerene 10 mg in vergelijking met placebo tijdens studies van 2 weken. Deze afgenomen slaaplatentie was significant verschillend van die gezien met placebo. De resultaten van de studies over 2 en 4 weken laten zien dat zich geen farmacologische tolerantie ontwikkelde bij enige dosis Zerene.

Bij Zerene studies met gebruikmaking van objectieve PSG metingen, was Zerene 10 mg beter dan placebo in het doen afnemen van de slaaplatentie en het verlengen van de slaapduur gedurende de eerste helft van de nacht. Bij studies die het percentage maten van slaaptijd die doorgebracht werd in ieder slaapstadium is aangetoond dat Zerene de slaapstadia in stand houdt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zaleplon wordt na orale toediening snel en bijna geheel geabsorbeerd en de maximale plasmaspiegel wordt na circa 1 uur bereikt. Tenminste 71% van de oraal toegediende dosis wordt geabsorbeerd. Zaleplon ondergaat ook presystemisch metabolisme, resulterend in een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 30%.

Verdeling

Zaleplon is lipofiel met een verdelingsvolume van circa $1,4 \pm 0,3$ l/kg na intraveneuze toediening. De *in-vitro* plasma-eiwitbinding is circa 60%, hetgeen duidt op een klein risico voor interactie van het werkzame bestanddeel als gevolg van eiwitbinding.

Metabolisme

Zaleplon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en wordt dan omgezet in 5-oxo-zaleplon. Bovendien wordt zaleplon gemetaboliseerd door CYP3A4 en omgezet in desethylzaleplon, dat verder wordt gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en dan omgezet wordt in 5-oxo-desethylzaleplon. De door oxydatie gevormde metabolieten worden verder gemetaboliseerd door conjugatie via glucuronidering. Alle metabolieten van zaleplon zijn inactief in zowel dierlijke gedragsmodellen als *in-vitro* activiteitsonderzoeken.

De plasmaconcentraties van zaleplon stegen lineair met de dosis en zaleplon vertoonde na een dagelijkse toediening tot 30 mg/dag geen tekenen van accumulatie. De eliminatiehalfwaardetijd van zaleplon is circa 1 uur.

Uitscheiding

Zaleplon wordt uitgescheiden in de vorm van inactieve metabolieten, voornamelijk in de urine (71%) en faeces (17%). Zevenenvijftig procent (57%) van de dosis wordt teruggevonden in urine in de vorm van 5-oxo-zaleplon en zijn glucuronide-metabooliet, en nog eens 9% wordt teruggevonden als 5-oxo-desethylzaleplon en zijn glucuronide-metabooliet. De rest van wat in de urine wordt teruggevonden, bestaat uit minder belangrijke metabolieten. Het merendeel van hetgeen in faeces wordt teruggevonden, bestaat uit 5-oxo-zaleplon.

Leverinsufficiëntie

Zaleplon wordt primair gemetaboliseerd door de lever en ondergaat significant presysteemisch metabolisme. Als gevolg hiervan was de orale klaring van zaleplon met respectievelijk 70% en 87% verminderd bij gecompenseerde en gedecompenseerde cirrotische patiënten, leidend tot duidelijke verhogingen van de gemiddelde C_{max} en AUC (tot respectievelijk 4-voud en 7-voud bij gecompenseerde en gedecompenseerde patiënten) in vergelijking met gezonde personen. De dosis zaleplon dient te worden verlaagd bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. Zaleplon wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie

De enkele dosis farmacokinetiek van zaleplon zijn bestudeerd bij patiënten met milde (creatinine klaring van 40 tot 89 ml/min) en matige (20 tot 39 ml/min) nierinsufficiëntie en bij dialysepatiënten. Bij patiënten met matige insufficiëntie en dialysepatiënten was er een reductie in piek plasma concentraties van ongeveer 23% vergeleken met gezonde vrijwilligers. De mate van blootstelling was vergelijkbaar in alle patiëntengroepen. Daarom is er geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. Zaleplon is niet voldoende bestudeerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Herhaalde orale toediening van zaleplon aan ratten en honden veroorzaakte een verhoogd gewicht van lever en bijnieren; deze verhogingen vonden echter plaats bij hoge veelvouden van de maximale therapeutische dosis, waren reversibel en gingen niet vergezeld van degeneratieve microscopische veranderingen in lever of bijnieren, en waren consistent met effecten bij dieren met andere verbindingen die binden aan benzodiazepine-receptoren. Tijdens een studie van drie maanden met prepuberale honden vond er een significante verlaging plaats van het gewicht van zowel prostaat als testes bij hoge veelvouden van de maximale therapeutische dosis. Orale toediening van zaleplon gedurende 104 opeenvolgende weken in doseringen tot 20 mg/kg/dag resulteerde niet in stof-gerelateerde tumorgeniteit. Orale toediening van zaleplon aan muizen gedurende 65 of 104 opeenvolgende weken in hoge doseringen (≥ 100 mg/kg/dag) veroorzaakte een statistisch significante toename van goedaardige maar niet van kwaadaardige levertumoren. De toegenomen incidentie van goedaardige levertumoren bij muizen was waarschijnlijk een adaptieve gebeurtenis.

In het algemeen suggereren de resultaten uit preklinisch onderzoek geen enkel significant veiligheidsrisico bij gebruik van Zereen in de aanbevolen doses bij mensen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud
Microkristallijne cellulose,
gepregelatineerd zetmeel,
siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat,
magnesiumstearaat, lactosemonohydraat,
indigokarmijn (E132),
titaandioxide (E171).

Capsulewand
gelatine,
titaandioxide (E171),
rood ijzeroxide (E172),
geel ijzeroxide (E172),
zwart ijzeroxide (E172),
natriumlaurylsulfaat,
siliciumdioxide

De drukinkt op de capsulewand bevat het volgende (goudinkt S-13050):
schellak,
lecithine,
dimeticon,
geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC aluminium blisterverpakking van 7, 10 en 14 capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsmaten op de markt zijn.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale eisen.

Zerene is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/99/099/001-003

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 12 maart 1999

Datum van laatste vernieuwing: 12 maart 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zerene 10 mg harde capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 10 mg zaleplon.

Hulpstof: 49 mg lactosemonohydraat

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3 FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard.

De capsules hebben een opaak wit hard omhulsel met een roze band, “W” en de sterkte “10 mg”.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zerene is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met slapeloosheid die moeite hebben om in slaap te vallen. Het is alleen geïndiceerd als de aandoening ernstig of invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor volwassenen is de aanbevolen dosis 10 mg.

De behandeling moet zo kort mogelijk zijn met een maximale duur van twee weken.

Zerene kan vlak voor het naar bed gaan worden ingenomen of nadat de patiënt naar bed is gegaan en moeite heeft met inslapen. Omdat toediening na voedsel de tijd tot de maximale plasmaconcentratie met ongeveer 2 uur vertraagt, mag tijdens of kort vóór de inname van Zerene niet worden gegeten.

De totale dagelijkse dosis Zerene mag bij geen enkele patiënt meer dan 10 mg bedragen. Patiënten dient te worden geadviseerd geen tweede dosis binnen één enkele nacht te nemen.

Ouderen

Bejaarden kunnen gevoelig zijn voor de effecten van slaapmiddelen; derhalve is 5 mg de aanbevolen dosis van Zerene.

Pediatrische patiënten

Zerene is gecontra-indiceerd bij kinderen (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornissen

Aangezien de klaring is verminderd, dienen patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie met Zerene 5 mg te worden behandeld. Voor ernstige leverfunctiestoornissen, zie rubriek 4.3.

Nierfunctiestoornissen

Voor patiënten met geringe tot matige renale insufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast, omdat de farmacokinetiek van Zerene in deze patiënten niet veranderd is. Ernstige nierinsufficiëntie is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3.).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen
Ernstige leverfunctiestoornissen
Ernstige nierinsufficiëntie
Slaap-apnoesyndroom
Myasthenia gravis
Ernstige respiratoire insufficiëntie
Kinderen (onder de leeftijd van 18 jaar)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Complexe gedragingen zoals “slaaprijden” (d.w.z. rijden terwijl men niet helemaal wakker is na het innemen van een sedatief hypnoticum, met bij geval amnesie) zijn gemeld bij patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken. Deze voorvallen kunnen optreden bij zowel sedatief hypnoticum-naïeve personen als bij personen die ervaring hebben met sedatieve hypnotica. Hoewel gedrag zoals slaaprijden kan optreden met alleen sedatieve hypnotica in therapeutische doses, lijkt het gebruik van alcohol en andere centrale zenuwstelsel CZS-depressiva met sedatieve hypnotica het risico van dergelijke gedragingen te vergroten, wat ook het overschrijden van de maximaal aanbevolen dosis doet. In verband met het risico voor de patiënt en de gemeenschap wordt het stoppen met zaleplon aanbevolen voor patiënten die een “slaaprijden” episode melden. Andere complexe gedragingen (bijv., het bereiden en eten van voedsel, het voeren van telefoongesprekken, of seks hebben) zijn gemeld bij patiënten die niet helemaal wakker zijn na het nemen van een sedatief hypnoticum. Net als bij slaaprijden kunnen patiënten zich dergelijke voorvallen gewoonlijk niet herinneren.

Ernstige anafylactische/anafylactoïde reacties zijn gemeld bij gebruik van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Gevallen van angio-oedeem waarbij de tong, glottis of larynx betrokken waren zijn gemeld bij patiënten na het gebruik van de eerste of volgende doses van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Sommige patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken hadden meer symptomen zoals dyspneu, dichtslaan van de keel of misselijkheid en braken. Sommige patiënten hadden medische behandeling nodig op de afdeling spoedeisende hulp. Wanneer bij angio-oedeem de tong, glottis of larynx betrokken zijn, kan blokkering van de luchtwegen optreden en fataal zijn. Patiënten die angio-oedeem ontwikkelen na behandeling met zaleplon dienen niet opnieuw in contact met het werkzame bestanddeel te komen.

Slapeloosheid kan wijzen op een onderliggende fysieke of psychiatrische aandoening. Bij aanhoudende of verergerende slapeloosheid na kortdurend gebruik van zaleplon, kan het re-evalueren van de patiënt nodig zijn.

Tengevolge van de korte plasmahalfwaardetijd van zaleplon, dient een alternatieve behandeling te worden overwogen indien men vroeg in de ochtend ontwaakt. Patiënten dient te worden aangeraden geen tweede dosis binnen een enkele nacht in te nemen.

Bij gelijktijdige toediening van Zerene met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze CYP3A4 beïnvloeden, wordt verwacht dat dit resulteert in veranderingen in de plasmaconcentratie van zaleplon. (zie rubriek 4.5)

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende een paar weken kan de slaapinducerende werking van kortwerkende benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen enigszins verminderen.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kan leiden tot lichamelijke en psychische afhankelijkheid. Het risico van afhankelijkheid neemt toe met dosis en behandelingsduur en is groter bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik. Als zich eenmaal een lichamelijke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: gevoel van onwerkelijkheid, depersonalisatie, hyperacusis, een doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact, hallucinaties of epileptische aanvallen. Er zijn post-market meldingen geweest van afhankelijkheid geassocieerd met zalepon, voornamelijk in combinatie met andere psychotropische stoffen.

Rebound-slapeloosheid en angst

Als de behandeling wordt gestaakt, kan er tijdelijk een syndroom ontstaan waarbij de symptomen die tot de behandeling met een benzodiazepine of benzodiazepine-achtige stof leidden, in verhevigde mate terugkomen. Dit kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en rusteloosheid.

Behandelingsduur

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn (zie rubriek 4.2), en mag maximaal twee weken duren. Deze periode mag niet worden verlengd zonder dat de patiënt opnieuw klinisch wordt beoordeeld.

Het kan nuttig zijn om de patiënt bij aanvang van de behandeling te informeren over het feit dat deze van beperkte duur zal zijn. Belangrijk is dat patiënten op de hoogte zijn van de kans op rebound-verschijnselen. Dit heeft als doel de angst te minimaliseren in het geval dat dergelijke symptomen zich voordoen bij het stopzetten van de medicatie.

Geheugen en psychomotore insufficiëntie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kunnen anterograde amnesie en psychomotore insufficiëntie veroorzaken. Dit gebeurt meestal tot enkele uren nadat het middel is ingenomen. Om het risico te verminderen, dienen de patiënten geen activiteiten te ondernemen waarbij psychomotore coördinatie nodig is tot 4 uur of meer na inname van Zerene (zie rubriek 4.7).

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangename gedrag, extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter en andere gedragsstoornissen, kunnen voordoen. Ze kunnen door het geneesmiddel geïnduceerd zijn, spontaan ontstaan, of het resultaat zijn van een onderliggende psychiatrische of fysieke stoornis. Deze reacties komen vaker voor bij bejaarden. Als deze reacties zich voordoen, moet het gebruik van dit middel worden gestaakt. Ieder nieuw gedragsteken of -symptoom dient onmiddellijk zorgvuldig te worden onderzocht.

Specifieke patiëntgroepen

Overmatig alcohol- en geneesmiddelenmisbruik

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen moeten bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik met uiterste zorgvuldigheid worden gebruikt.

Leverfunctiestoornissen

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen zijn niet geïndiceerd ter behandeling van patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, aangezien deze het ontstaan van encephalopathie kunnen bevorderen (zie rubriek 4.2). Bij patiënten met milde tot gemiddelde leverinsufficiëntie is de

biologische beschikbaarheid van zaleplon verhoogd door een verminderde klaring, en daarom dient de dosis in deze patiënten veranderd te worden.

Nierfunctiestoornissen

Zerene is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie omdat het bij deze patiënten niet afdoende is bestudeerd. Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie is het farmacokinetische profiel van zaleplon niet significant verschillend van dat bij gezonde personen. Daarom is bij deze patiënten dosisaanpassing niet noodzakelijk.

Ademhalingsinsufficiëntie

Men moet voorzichtig zijn bij het voorschrijven van sederende geneesmiddelen aan patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie.

Psychose

Het wordt niet aanbevolen om in eerste instantie benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen voor te schrijven voor de behandeling van psychoses.

Depressie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen dienen niet als enig middel te worden gebruikt bij de behandeling van depressie of angst die gepaard gaat met depressie (dit zou suïcidaal gedrag bij deze patiënten kunnen bevorderen). Bovendien dient, vanwege het in het algemeen verhoogde risico voor opzettelijke overdosering in depressieve patiënten, tevens de hoeveelheid van een medicijn, inclusief zaleplon, die aan deze patiënten wordt voorgeschreven, tot het noodzakelijke minimum beperkt te blijven.

Zerene bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt. Dit beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen (zie rubriek 4.7).

Rekening moet worden gehouden met gebruik in combinatie met andere op het centraal zenuwstelsel werkende geneesmiddelen. Versterking van het centraal sedatieve effect kan plaatsvinden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), slaapmiddelen, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, geneesmiddelen tegen epilepsie, anaesthetica en sedatieve antihistaminica.

Gelijktijdige toediening van één enkele dosis zaleplon 10 mg en venlafaxine (gereguleerde afgifte) dagelijks 75 mg of 150 mg veroorzaakte geen interactie op het geheugen (onmiddellijke en vertraagde woordherinnering) of psychomotore prestaties (cijfer symbool substitutie test). Bovendien was er geen farmacokinetische interactie tussen zaleplon en venlafaxine (gereguleerde afgifte).

Bij het gelijktijdig gebruik met narcotische analgetica kan de euforie worden versterkt, waardoor de lichamelijke afhankelijkheid kan toenemen.

Cimetidine, een niet-specifieke matige remmer van verschillende leverenzymen waaronder zowel aldehyde-oxidase als CYP3A4, veroorzaakte een toename van 85% van de zaleplon plasmaconcentraties omdat het zowel de primaire (aldehyde-oxidase) als de secundaire (CYP3A4) enzymen remde die verantwoordelijk zijn voor het metabolisme van zaleplon. Daarom wordt geadviseerd voorzichtigheid te betrachten wanneer cimetidine gelijktijdig met Zerene wordt toegediend.

Gelijktijdige toediening van Zerene met één enkele dosis van 800 mg erythromycine, een sterke, selectieve CYP3A4 remmer, resulteerde in een verhoging van 34% van zaleplon plasma concentraties.

Het routinematig aanpassen van de dosering van Zerene wordt niet noodzakelijk geacht, maar patiënten dienen te worden geïnformeerd dat de sedatieve effecten versterkt kunnen zijn.

Rifampicine daarentegen, een sterke inductor van verschillende leverenzymen, waaronder CYP3A4, veroorzaakte een viervoudige daling van de zaleplon plasmaconcentratie. Gelijktijdige toediening van Zerene met inductoren van CYP3A4, zoals rifampicine, carbamazepine en fenobarbital, kan resulteren in afname van de werkzaamheid van zaleplon.

Zerene had geen invloed op de farmacokinetische en farmacodynamische profielen van digoxine en warfarine, twee geneesmiddelen met een lage therapeutische index. Ook liet ibuprofen, als een voorbeeld van geneesmiddelen die de nierexcretie veranderen, geen interactie met Zerene zien.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Hoewel dierstudies geen teratogene of embryotoxische effecten hebben aangetoond, zijn er onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over Zerene om de veiligheid ervan tijdens zwangerschap en borstvoeding te beoordelen. Het gebruik van Zerene wordt afgeraden tijdens de zwangerschap. Indien het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, moet zij erop worden gewezen dat zij met haar arts contact moet opnemen betreffende het stoppen van het gebruik van het geneesmiddel als zij zwanger wil worden of vermoedt dit te zijn.

Als het geneesmiddel om dringende medische redenen tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling in hoge doses wordt toegediend, kunnen door de farmacologische werking van het middel, effecten als hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht.

Kinderen van moeders die tijdens de laatste fasen van de zwangerschap langdurig benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen hebben gebruikt, kunnen een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en lopen enig risico om na de geboorte onthoudingsverschijnselen te ontwikkelen.

Aangezien zaleplon in de moedermelk wordt uitgescheiden, mag Zerene niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen

Zerene heeft een belangrijk invloed op het vermogen om auto te rijden en machines te bedienen. Sedatie, amnesie, concentratieverlies en verminderde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen negatief beïnvloeden. Bij te kort slapen, is de kans op verminderde alertheid groter (zie rubriek 4.5). Voorzichtigheid dient betracht te worden voor patiënten die taken uitvoeren welke vaardigheid vereisen.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn amnesie, paraesthesie, slaperigheid en dysmenorroe.

Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd op volgorde van afnemende ernst.

Orgaan/Systeem
(Frequentie)

Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

Soms:

amnesie, paresthesie, slaperigheid
ataxie,/abnormale coördinatie, duizeligheid,
verminderde concentratie, parosmie,
spraakstoornis (dysarthrie, onduidelijk
spreken), hypo-ethesie

Zie tevens hieronder onder Amnesie

Oogaandoeningen

Soms:

gezichtsstoornissen, diplopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:

hyperacusis

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms:

misselijkheid

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

Frequentie onbekend:

lichtovergevoelighedsreacties
angio-oedeem

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:

anorexie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms:

asthenie, malaise

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden:

anafylactische/anafylactoïde reacties

Lever- en galaandoeningen

Frequentie onbekend:

hepatotoxiciteit (meestal beschreven als
verhoogd transaminase)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak:

dysmenorroe

Psychische stoornissen

Soms:

Frequentie onbekend:

depersonalisatie, hallucinaties, depressie,
verwardheid, apathie
slaapwandelen

Zie tevens hieronder onder Depressie en Psychiatrische en "paradoxe" reacties.

Amnesie

Bij de aanbevolen therapeutische doses kan anterograde amnesie optreden, waarbij het risico bij hogere doses toeneemt. De amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie

Door het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen kan een reeds aanwezige depressie manifest worden.

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, niet in overeenstemming lijkend met het karakter en andere gedragsreacties kunnen voordoen. Dergelijke reacties komen vaker voor bij bejaarden.

Afhankelijkheid

Gebruik (zelfs bij therapeutische doses) kan de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid tot gevolg hebben: beëindiging van de behandeling kan leiden tot onthoudings- of rebound-verschijnselen (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan optreden. Er zijn gevallen bekend van misbruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige werkzame bestanddelen.

4.9 Overdosering

Er is beperkte klinische ervaring met de effecten van een acute overdosis van Zerene, en overdoseringsconcentraties bij mensen zijn niet vastgesteld.

Net als bij andere benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen, is een overdosering in het algemeen niet levensbedreigend, tenzij het middel in combinatie met andere centraal dempende middelen (inclusief alcohol) is gebruikt.

Bij de behandeling van een overdosering met ongeacht welk middel, moet er rekening mee gehouden worden dat er verschillende stoffen kunnen zijn ingenomen.

Na overdosering met orale benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen moet men, indien de patiënt bij bewustzijn is, deze (binnen een uur) laten braken of, indien de patiënt niet bij bewustzijn is, de maag spoelen waarbij de luchtwegen worden beschermd. Als met het legen van de maag niet het gewenste effect wordt bereikt, moet ter vermindering van de absorptie geactiveerde kool worden gegeven. Bij opname op de intensive-care moet speciale aandacht worden besteed aan de ademhalings- en cardiovasculaire functies.

Een overdosis van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen wordt meestal zichtbaar als een depressie van het centraal zenuwstelsel die van slaperigheid tot coma kan variëren. In lichte gevallen omvatten de symptomen slaperigheid, verwardheid en lethargie. In ernstiger gevallen kunnen de symptomen zijn: ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood.

Chromaturie (blauw-groene verkleuring van de urine) is gerapporteerd bij een overdosis zaleplon.

Flumazenil kan van nut zijn als antidotum. Onderzoek bij dieren suggereert dat flumazenil een antagonist is voor zaleplon en bij de behandeling van een overdosis Zerene in overweging moet worden genomen. Er is echter geen klinische ervaring met het gebruik van flumazenil als een antidotum voor een overdosis Zerene.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Benzodiazepine-verwante geneesmiddelen ATC code N05CF03.

Zaleplon is een pyrazolopyrimidine-hypnoticum dat structureel verschilt van benzodiazepinen en andere slaapmiddelen. Zaleplon bindt selectief aan de benzodiazepine type 1 receptor.

Het farmacokinetische profiel van zaleplon vertoont een snelle absorptie en eliminatie (zie rubriek 5.2). In combinatie met zijn subtype-selectieve receptorbindende eigenschappen, met hoge selectiviteit en lage affiniteit voor de benzodiazepine type 1 receptor, zijn deze eigenschappen verantwoordelijk voor de algemene eigenenschappen van Zerene.

De werkzaamheid van Zerene is aangetoond in zowel slaaplaboratoriumstudies, met gebruikmaking van objectieve polysomnografische (PSG) metingen van slaap als in studies bij poliklinische patiënten met gebruikmaking van patiënten-enquêtes om de slaap te beoordelen. Bij deze studies was bij de patiënten de diagnose primaire (psychofysiologische) slapeloosheid gesteld.

In studies bij poliklinische patiënten werd de slaaplatentie verminderd gedurende 4 weken bij niet-bejaarde patiënten met Zerene 10 mg. Bij bejaarde patiënten was de slaaplatentie dikwijls significant afgenomen met Zerene 5 mg en consistent afgenomen met Zerene 10 mg in vergelijking met placebo tijdens studies van 2 weken. Deze afgenomen slaaplatentie was significant verschillend van die gezien met placebo. De resultaten van de studies over 2 en 4 weken laten zien dat zich geen farmacologische tolerantie ontwikkelde bij enige dosis Zerene.

Bij Zerene studies met gebruikmaking van objectieve PSG metingen, was Zerene 10 mg beter dan placebo in het doen afnemen van de slaaplatentie en het verlengen van de slaapduur gedurende de eerste helft van de nacht. Bij studies die het percentage maten van slaaptijd die doorgebracht werd in ieder slaapstadium is aangetoond dat Zerene de slaapstadia in stand houdt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zaleplon wordt na orale toediening snel en bijna geheel geabsorbeerd en de maximale plasmaspiegel wordt na circa 1 uur bereikt. Tenminste 71% van de oraal toegediende dosis wordt geabsorbeerd. Zaleplon ondergaat ook presystemisch metabolisme, resulterend in een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 30%.

Verdeling

Zaleplon is lipofiel met een verdelingsvolume van circa $1,4 \pm 0,3$ l/kg na intraveneuze toediening. De *in-vitro* plasma-eiwitbinding is circa 60%, hetgeen duidt op een klein risico voor interactie van het werkzame bestanddeel als gevolg van eiwitbinding.

Metabolisme

Zaleplon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en wordt dan omgezet in 5-oxo-zaleplon. Bovendien wordt zaleplon gemetaboliseerd door CYP3A4 en omgezet in desethylzaleplon, dat verder wordt gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en dan omgezet wordt in 5-oxo-desethylzaleplon. De door oxydatie gevormde metabolieten worden verder gemetaboliseerd door conjugatie via glucuronidering. Alle metabolieten van zaleplon zijn inactief in zowel dierlijke gedragsmodellen als *in-vitro* activiteitsonderzoeken.

De plasmaconcentraties van zaleplon stegen lineair met de dosis en zaleplon vertoonde na een dagelijkse toediening tot 30 mg/dag geen tekenen van accumulatie. De eliminatiehalfwaardetijd van zaleplon is circa 1 uur.

Uitscheiding

Zaleplon wordt uitgescheiden in de vorm van inactieve metabolieten, voornamelijk in de urine (71%) en faeces (17%). Zevenenvijftig procent (57%) van de dosis wordt teruggevonden in urine in de vorm van 5-oxo-zaleplon en zijn glucuronide-metabooliet, en nog eens 9% wordt teruggevonden als 5-oxo-desethylzaleplon en zijn glucuronide-metabooliet. De rest van wat in de urine wordt teruggevonden, bestaat uit minder belangrijke metabolieten. Het merendeel van hetgeen in faeces wordt teruggevonden, bestaat uit 5-oxo-zaleplon.

Leverinsufficiëntie

Zaleplon wordt primair gemetaboliseerd door de lever en ondergaat significant presysteemisch metabolisme. Als gevolg hiervan was de orale klaring van zaleplon met respectievelijk 70% en 87% verminderd bij gecompenseerde en gedecompenseerde cirrotische patiënten, leidend tot duidelijke verhogingen van de gemiddelde C_{max} en AUC (tot respectievelijk 4-voud en 7-voud bij gecompenseerde en gedecompenseerde patiënten) in vergelijking met gezonde personen. De dosis zaleplon dient te worden verlaagd bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. Zaleplon wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie

De enkele dosis farmacokinetiek van zaleplon zijn bestudeerd bij patiënten met milde (creatinine klaring van 40 tot 89 ml/min) en matige (20 tot 39 ml/min) nierinsufficiëntie en bij dialysepatiënten. Bij patiënten met matige insufficiëntie en dialysepatiënten was er een reductie in piek plasma concentraties van ongeveer 23% vergeleken met gezonde vrijwilligers. De mate van blootstelling was vergelijkbaar in alle patiëntengroepen. Daarom is er geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. Zaleplon is niet voldoende bestudeerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Herhaalde orale toediening van zaleplon aan ratten en honden veroorzaakte een verhoogd gewicht van lever en bijnieren; deze verhogingen vonden echter plaats bij hoge veelvouden van de maximale therapeutische dosis, waren reversibel en gingen niet vergezeld van degeneratieve microscopische veranderingen in lever of bijnieren, en waren consistent met effecten bij dieren met andere verbindingen die binden aan benzodiazepine-receptoren. Tijdens een studie van drie maanden met prepuberale honden vond er een significante verlaging plaats van het gewicht van zowel prostaat als testes bij hoge veelvouden van de maximale therapeutische dosis. Orale toediening van zaleplon gedurende 104 opeenvolgende weken in doseringen tot 20 mg/kg/dag resulteerde niet in stof-gerelateerde tumorgeniciteit. Orale toediening van zaleplon aan muizen gedurende 65 of 104 opeenvolgende weken in hoge doseringen (≥ 100 mg/kg/dag) veroorzaakte een statistisch significante toename van goedaardige maar niet van kwaadaardige levertumoren. De toegenomen incidentie van goedaardige levertumoren bij muizen was waarschijnlijk een adaptieve gebeurtenis.

In het algemeen suggereren de resultaten uit preklinisch onderzoek geen enkel significant veiligheidsrisico bij gebruik van Zerene in de aanbevolen doses bij mensen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud
Microkristallijne cellulose,
gepregelatineerd zetmeel,
siliciumdioxide,
natriumlaurylsulfaat,
magnesiumstearaat,
lactosemonohydraat,
indigokarmijn (E132),
titaandioxide (E171).

Capsulewand:
gelatine,
titaandioxide (E171),
natriumlaurylsulfaat,
siliciumdioxide.

De drukinkt op het omhulsel bevat het volgende: (roze inkt SW-1105:)
shellac,
titaandioxide (E171),
ammoniumhydroxide,
rood ijzeroxide (E172),
geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC aluminium blisterverpakking van 7, 10 en 14 capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsmaten op de markt zijn.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale eisen.

Zerene is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/99/099/004-006

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 12 maart 1999

Datum van vernieuwing: 12 maart 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE
VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

MEDA Manufacturing GmbH,
Neurather Ring 1,
51063 Keulen,
Duitsland

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE
LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch recept onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR ZERENE 5 MG – VERPAKKINGSGROOTTEN 7, 10 EN 14 CAPSULES

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Zerene 5 mg harde capsules
zaleplon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 5 mg zaleplon

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: lactosemonohydraat
Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

7 harde capsules
10 harde capsules
14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet te gebruiken na

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Zerene 5 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR ZERENE 5 MG CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zerene 5 mg harde capsules
zaleplon

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Meda AB

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet te gebruiken na

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR ZERENE 10 MG – VERPAKKINGSGROOTTEN 7, 10 AND 14 CAPSULES**

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Zerene 10 mg harde capsules
zaleplon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 10 mg zaleplon

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: lactosemonohydraat
Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

7 harde capsules
10 harde capsules
14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet te gebruiken na

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Zerene 10 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR ZERENE 10 MG CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zerene 10 mg harde capsules
zaleplon

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Meda AB

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet te gebruiken na

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Zerene 5 mg harde capsules
(zaleplon)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Zerene en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Zerene inneemt
3. Hoe wordt Zerene ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Zerene
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS ZERENE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Zerene behoort tot een groep van substanties genaamd benzodiazepine-gerelateerde geneesmiddelen, die bestaan uit preparaten met een slaapopwekkende werking.

Zerene helpt u bij het slapen. Slaapproblemen zijn gewoonlijk van korte duur en de meeste mensen hoeven slechts kort te worden behandeld. De behandelingsduur zou normaal gesproken moeten variëren van een paar dagen tot twee weken. Als u nog steeds slaapproblemen heeft nadat u de laatste capsule heeft opgemaakt, moet u opnieuw contact opnemen met uw arts.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U ZERENE INNEEMT

U mag Zerene niet innemen als u

- overgevoelig (allergisch) bent voor zaleplon of voor een ander bestanddeel van Zerene
- lijdt aan het slap-apnoe syndroom (gedurende korte perioden tijdens de slaap niet ademen)
- ernstige nier- of leverproblemen
- lijdt aan myasthenia gravis (zeer slappe of vermoeide spieren)
- ernstige ademhalingsproblemen heeft.

Raadpleeg uw arts als u eraan twijfelt of één van bovenstaande aandoeningen op u van toepassing is. Kinderen onder de leeftijd van 18 jaar dienen Zerene niet te gebruiken.

Pas goed op met Zerene

- Drink nooit alcohol als u met Zerene wordt behandeld. Alcohol kan de bijwerkingen versterken van medicijnen die helpen bij het slapen.
- Wees buitengewoon voorzichtig als u ooit afhankelijk bent geweest van geneesmiddelen of alcohol.
- Als u geneesmiddelen gebruikt welke tot de slaapopwekkende groep behoren zoals Zerene, bestaat er een mogelijkheid dat u hiervan afhankelijk wordt. Als fysieke afhankelijkheid zich eenmaal heeft ontwikkeld kan abrupte beëindiging van de behandeling gepaard gaan met

onttrekkingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, gespannenheid, rusteloosheid, verwardheid en irriteerbaarheid.

- Gebruik Zerene of een ander slaapmiddel nooit langer dan uw arts u voorschrijft.
- Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Zerene.
- Neem contact op met uw arts wanneer uw slapeloosheid aanhoudt of verslechtert na een korte behandelingsperiode met Zerene.
- Als u slaapmiddelen inneemt, is er een kans dat u een bepaald soort geheugenverlies (amnesie) en gebrek aan coördinatie ervaart. Dit kan gewoonlijk vermeden worden indien u minstens 4 uur inactief blijft nadat u Zerene heeft ingenomen.
- Er bestaat een kans dat u somnambulisme (slaapwandelen) ondervindt, inclusief eten of rijden terwijl u niet helemaal wakker bent en zich niets herinnert van het voorval. Wanneer u deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.
- Tijdens het gebruik van geneesmiddelen die behoren tot de groep van slaapopwekkende middelen, zoals Zerene, zijn reacties als rusteloosheid, opwinding, irriteerbaarheid, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, die niet in overeenstemming lijken met het karakter en andere gedragsreacties gemeld. Deze reacties kunnen zijn opgewekt door het werkzame bestanddeel, spontaan ontstaan of het resultaat zijn van een onderliggende psychische of fysieke aandoening. Dergelijke reacties komen vaker voor bij ouderen. Wanneer deze reactie bij u optreedt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Er zijn zeldzame gevallen van ernstige allergische reacties gemeld. Een allergische reactie kan een huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong, of misselijkheid en braken omvatten. Wanneer u een van deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Gebruik nooit andere medicijnen voordat u hierover uw arts of apotheker heeft geraadpleegd. Hieronder worden ook middelen gerekend die zonder recept verkrijgbaar zijn. Bepaalde middelen kunnen slaperigheid veroorzaken en mogen tijdens de behandeling met Zerene niet worden ingenomen.

Als Zerene samen wordt ingenomen met medicijnen die werken op de hersenen, kan deze combinatie u slaperiger maken dan de bedoeling was. Wees erop bedacht dat u zich bij het innemen van dergelijke combinaties de volgende dag slaperig kunt voelen. Deze medicijnen zijn o.a.: stoffen die gebruikt worden bij de behandeling van geestesziekten (antipsychotica, hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva), geneesmiddelen die gebruikt worden voor het verlichten van ernstige pijn (narcotische analgetica), geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van aanvallen/convulsies (anti-epileptica), geneesmiddelen die gebruikt worden voor de anaesthesie en geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van allergieën (sederende antihistaminica).

U dient het uw arts of apotheker te melden als u cimetidine (een middel tegen brandend maagzuur) of erythromycine (een antibioticum) gebruikt.

Gebruik van Zerene met voedsel en drank

Het wordt afgeraden om Zerene tijdens of vlak na een uitgebreide maaltijd in te nemen, hierdoor kan de werking worden vertraagd. Neem de capsule(s) in met een klein glas water. Drink nooit alcohol als u met Zerene wordt behandeld (zie ook "Pas goed op met Zerene").

Zwangerschap en borstvoeding

Zeg het uw arts als u zwanger bent of dit wenst te worden.

U dient Zerene in zulke gevallen niet te gebruiken omdat er niet genoeg klinische gegevens zijn om de veiligheid tijdens de zwangerschap te beoordelen.

Zeg het uw arts als u borstvoeding geeft.

U dient Zerene in zulke gevallen niet te gebruiken omdat er niet genoeg klinische gegevens zijn om de veiligheid het geven van borstvoeding te beoordelen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Zerene kan suffig maken, concentratie- of geheugenverlies of spierzwakte veroorzaken. Dit gevoel kan nog erger zijn wanneer u na inname van de medicatie minder dan 7 tot 8 uur slaapt. Wanneer u hier last van heeft, rijd dan geen auto en bedien geen machines.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Zerene

Als uw arts u heeft verteld dat u overgevoelig bent voor sommige suikers, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

3. HOE WORDT ZERENE INGENOMEN

Volg bij het innemen van Zerene nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts. De gebruikelijke dosis voor volwassenen is 10 mg, vlak voordat u naar bed gaat, of nadat u naar bed bent gegaan en moeite heeft om in slaap te vallen. Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Zerene.

Er zijn verschillende doseringen voor personen die 65 jaar of ouder zijn en personen die milde tot matige leverproblemen hebben:

65 jaar of ouder: Neem één capsule van 5 mg

Milde tot matige leverproblemen: Neem één capsule van 5 mg

Zerene is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

Wat u moet doen als u meer van Zerene heeft ingenomen dan u zou mogen

Neem onmiddellijk contact op met een arts en geef het aantal capsules door dat u heeft ingenomen. Ga niet zonder begeleiding medische hulp zoeken.

Wanneer een overdosis wordt ingenomen kunt u zeer snel steeds suffer worden, wat in hoge doseringen waarschijnlijk leidt tot coma.

Wat u moet doen als u Zerene vergeet te gebruiken

Neem de volgende capsule op het normale tijdstip en ga verder als gebruikelijk. Probeer niet de gemiste doses alsnog in te nemen.

Als u stopt met het gebruik van Zerene

Bij het staken van de behandeling kan uw oorspronkelijke slapeloosheid terugkeren en kunt u last krijgen van symptomen als stemmingswisselingen, angst en rusteloosheid. Als u last heeft van deze symptomen, vraag dan uw dokter om advies.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van Zerene, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Zerene bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Wanneer u één van de volgende bijwerkingen of andere veranderingen van uw gezondheid opmerkt, vertel dit dan zo spoedig mogelijk aan uw arts.

De frequenties van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Vaak (bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers)

Soms (bij 1 tot 10 op de 1000 gebruikers)

Zelden (bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers)

Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

Onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Bijwerkingen die vaker kunnen voorkomen: sufheid; geheugenproblemen; tintelende gevoelens in bv. armen en benen (paresthesie); pijnlijke menstruatie.

Tot de soms voorkomende bijwerkingen behoren: duizeligheid; zwakte; verminderde coördinatie van bewegingen; wankeligheid en/of vallen (ataxie); verminderde concentratie; apathie; rusteloosheid; depressie; agitatie; irritatie; verwarring; abnormale gedachten en gedrag (extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter, verminderde remming, agressiviteit, razernij, wanen, depersonalisatie, psychoses); nachtmerries; hallucinaties; dubbelzien of andere gezichtsproblemen; verhoogde gevoeligheid voor geluid (hyperacusis); reukproblemen (parosmie); spraakproblemen, inclusief onduidelijk spreken; gevoelloosheid in de armen en benen (hypesthesie); misselijkheid; verminderde eetlust; verhoogde gevoeligheid voor licht (zonlicht of UV-licht); vaag ziek gevoel (malaise).

In zeer zeldzame gevallen zijn allergische reacties gemeld, waarvan sommige ernstig, soms met bemoeilijkte ademhaling die directe medische zorg vereisten. Een allergische reactie kan ook een huiduitslag, jeuk, of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong inhouden.

Verhogingen in transaminasen (een groep leverenzymen die normaal gesproken in het bloed voorkomen) zijn gerapporteerd, wat een teken voor leverproblemen kan zijn.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U ZERENE

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Gebruik Zerene niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op doos na “Niet te gebruiken na”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 30°C.

Voor vragen kunt u contact opnemen met uw arts of apotheker.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Zerene

Het werkzame bestanddeel in elke Zerene harde capsule is zaleplon 5 mg.

De andere bestanddelen zijn microkristallijne cellulose, gepregelatineerd zetmeel, siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, lactosemonohydraat, indigo karmijn (E132), titaandioxide (E171).

De capsulewand zelf bevat: gelatine, titaandioxide (E171), rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172), zwart ijzeroxide (E172), natriumlaurylsulfaat en siliciumdioxide. De drukinkt op het omhulsel bevat het volgende: (goudinkt S-13050): shellac, lecithine, simethicone, geel ijzeroxide, (E172).

Hoe ziet Zerene er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Zerene 5 mg harde capsules bevatten een intens donkerblauw poeder. De capsules hebben een lichtbruine helft bedrukt met een gouden “W” en een witte helft, met een gouden opdruk “5 mg”. Ze zijn verpakt in doordrukstrips. Elke verpakking bevat 7, 10 of 14 harde capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten op de markt zijn.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant:

MEDA Manufacturing GmbH,
Neurather Ring 1,
51063 Keulen,
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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.
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

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 906
S-170 09 Solna
Svíþjóð.
Sími: +46 8 630 1900

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

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 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

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

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
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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Zerene 10 mg harde capsules
(zaleplon)

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Zerene en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Zerene inneemt
3. Hoe wordt Zerene ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Zerene
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS ZERENE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Zerene behoort tot een groep van substanties genaamd benzodiazepine-gerelateerde geneesmiddelen, die bestaan uit preparaten met een slaapopwekkende werking.

Zerene is een capsule die u helpt bij het slapen. Slaapproblemen zijn gewoonlijk van korte duur en de meeste mensen hoeven slechts kort te worden behandeld. De behandelingsduur zou normaal gesproken moeten variëren van een paar dagen tot twee weken. Als u nog steeds slaapproblemen heeft nadat u de laatste capsule heeft opgemaakt, moet u opnieuw contact opnemen met uw arts.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U ZERENE INNEEMT

U mag Zerene niet innemen als u

- overgevoelig (allergisch) bent voor zaleplon of voor een ander bestanddeel van Zerene.
- lijdt aan het slaap-apnoe syndroom (gedurende korte perioden tijdens de slaap niet ademen)
- ernstige nier- of leverproblemen
- lijdt aan myasthenia gravis (zeer slappe of vermoeide spieren)
- ernstige ademhalingsproblemen heeft.

Raadpleeg uw arts als u eraan twijfelt of één van bovenstaande aandoeningen op u van toepassing is. Kinderen onder de leeftijd van 18 jaar dienen Zerene niet te gebruiken.

Pas goed op met Zerene

- Drink nooit alcohol als u met Zerene wordt behandeld. Alcohol kan de bijwerkingen versterken van medicijnen die helpen bij het slapen.
- Wees buitengewoon voorzichtig als u ooit afhankelijk bent geweest van geneesmiddelen of alcohol.
- Als u geneesmiddelen gebruikt welke tot de slaapopwekkende groep behoren, zoals Zerene, bestaat er een mogelijkheid dat u hiervan afhankelijk wordt. Als fysieke afhankelijkheid zich

eenmaal heeft ontwikkeld kan abrupte beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onttrekkingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, gespannenheid, rusteloosheid, verwardheid en irriteerbaarheid.

- Gebruik Zerene of een ander slaapmiddel nooit langer dan uw arts u voorschrijft.
- Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Zerene.
- Neem contact op met uw arts wanneer uw slapeloosheid aanhoudt of verslechtert na een korte behandelingsperiode met Zerene.
- Als u slaapmiddelen inneemt, is er een kans dat u een bepaald soort geheugenverlies (amnesie) en gebrek aan coördinatie ervaart. Dit kan gewoonlijk vermeden worden indien u minstens 4 uur inactief blijft nadat u Zerene heeft ingenomen.
- Er bestaat een kans dat u somnambulisme (slaapwandelen) ondervindt, inclusief eten of rijden terwijl u niet helemaal wakker bent en zich niets herinnert van het voorval. Wanneer u deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.
- Tijdens het gebruik van geneesmiddelen die behoren tot de groep van slaapopwekkende middelen, zoals Zerene, zijn reacties als rusteloosheid, opwindings, irriteerbaarheid, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, desensibilisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, die niet in overeenstemming lijken met het karakter en andere gedragsreacties gemeld. Deze reacties kunnen zijn opgewekt door het werkzame bestanddeel, spontaan ontstaan of het resultaat zijn van een onderliggende psychische of fysieke aandoening. Dergelijke reacties komen vaker voor bij ouderen. Wanneer deze reactie bij u optreedt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Er zijn zeldzame gevallen van ernstige allergische reacties gemeld. Een allergische reactie kan een huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong, of misselijkheid en braken omvatten. Wanneer u een van deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Gebruik nooit andere medicijnen voordat u hierover uw arts of apotheker heeft geraadpleegd. Hieronder worden ook middelen gerekend die zonder recept verkrijgbaar zijn. Bepaalde middelen kunnen slaperigheid veroorzaken en mogen tijdens de behandeling met Zerene niet worden ingenomen.

Als Zerene samen wordt ingenomen met medicijnen die werken op de hersenen, kan deze combinatie u slaperiger maken dan de bedoeling was. Wees erop bedacht dat u zich bij het innemen van dergelijke combinaties de volgende dag slaperig kunt voelen. Deze medicijnen zijn o.a.: stoffen die gebruikt worden bij de behandeling van geestesziekten (antipsychotica, hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva), geneesmiddelen die gebruikt worden voor het verlichten van ernstige pijn (narcotische analgetica), geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van aanvallen/convulsies (anti-epileptica), geneesmiddelen die gebruikt worden voor de anaesthesie en geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van allergieën (sederende antihistaminica).

U dient het uw arts of apotheker te melden als u cimetidine (een middel tegen brandend maagzuur) of erythromycine (een antibioticum) gebruikt.

Gebruik van Zerene met voedsel en drank

Het wordt afgeraden om Zerene tijdens of vlak na een uitgebreide maaltijd in te nemen, hierdoor kan de werking worden vertraagd. Neem de capsule(s) in met een klein glas water. Drink nooit alcohol als u met Zerene wordt behandeld (zie ook "Pas goed op met Zerene").

Zwangerschap en borstvoeding

Zeg het uw arts als u zwanger bent of dit wenst te worden.

U dient Zerene in zulke gevallen niet te gebruiken omdat er niet genoeg klinische gegevens zijn om de veiligheid tijdens de zwangerschap te beoordelen.

Zeg het uw arts als u borstvoeding geeft.

U dient Zerene in zulke gevallen niet te gebruiken omdat er niet genoeg klinische gegevens zijn om de veiligheid tijdens het geven van borstvoeding te beoordelen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Zerene kan suffig maken, concentratie- of geheugenverlies of spierzwakte veroorzaken. Dit gevoel kan nog erger zijn wanneer u na inname van de medicatie minder dan 7 tot 8 uur slaapt. Wanneer u hier last van heeft, rijd dan geen auto en bedien geen machines.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Zerene

Als uw arts u heeft verteld dat u overgevoelig bent voor sommige suikers, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

3. HOE WORDT ZERENE INGENOMEN

Volg bij het innemen van Zerene nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts.

De gebruikelijke dosis voor volwassenen is 10 mg, vlak voordat u naar bed gaat, of nadat u naar bed bent gegaan en moeite heeft om in slaap te vallen. Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Zerene.

Er zijn verschillende doseringen voor personen die 65 jaar of ouder zijn en personen die milde tot matige leverproblemen hebben:

65 jaar of ouder: Neem één capsule van 5 mg

Milde tot matige leverproblemen: Neem één capsule van 5 mg

Zerene is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

Wat u moet doen als u meer van Zerene heeft ingenomen dan u zou mogen:

Neem onmiddellijk contact op met een arts en geef het aantal capsules door dat u heeft ingenomen. Ga niet zonder begeleiding medische hulp zoeken.

Wanneer een overdosis wordt ingenomen kunt u zeer snel steeds suffer worden, wat in hoge doseringen waarschijnlijk leidt tot coma.

Wat u moet doen als u Zerene vergeet te gebruiken:

Neem de volgende capsule op het normale tijdstip en ga verder als gebruikelijk. Probeer niet de gemiste doses alsnog in te nemen.

Als u stopt met het gebruik van Zerene

Bij het staken van de behandeling kan uw oorspronkelijke slapeloosheid terugkeren en kunt u last krijgen van symptomen als stemmingswisselingen, angst en rusteloosheid. Als u last heeft van deze symptomen, vraag dan uw dokter om advies.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van Zerene, vraag dan uw arts of apotheker

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Zerene bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt. Wanneer u één van de volgende bijwerkingen of andere veranderingen van uw gezondheid opmerkt, vertel dit dan zo spoedig mogelijk aan uw arts.

De frequenties van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Vaak (bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers)

Soms (bij 1 tot 10 op de 1000 gebruikers)

Zelden (bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers)

Zeer zelden (bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

Onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Bijwerkingen die vaker kunnen voorkomen: sufheid; geheugenproblemen; tintelerde gevoelens in bv. armen en benen (paresthesie); pijnlijke menstruatie.

Tot de soms voorkomende bijwerkingen behoren: duizeligheid; zwakte; verminderde coördinatie van bewegingen; wankeligheid en/of vallen (ataxie); verminderde concentratie; apathie; rusteloosheid; depressie; agitatie; irritatie; verwarring; abnormale gedachten en gedrag (extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter, verminderde remming, agressiviteit, razernij, wanen, depersonalisatie, psychoses); nachtmerries; hallucinaties; dubbelzien of andere gezichtsproblemen; verhoogde gevoeligheid voor geluid (hyperacusis); reukproblemen (parosmie); spraakproblemen, inclusief onduidelijk spreken; gevoelloosheid in de armen en benen (hypesthesie); misselijkheid; verminderde eetlust; verhoogde gevoeligheid voor licht (zonlicht of UV-licht); vaag ziek gevoel (malaise).

In zeer zeldzame gevallen zijn allergische reacties gemeld, waarvan sommige ernstig, soms met bemoeilijkt ademhaling die directe medische zorg vereisten. Een allergische reactie kan ook een huiduitslag, jeuk, of zwelling van het gezicht, de lippen, keel en tong omvatten.

Verhogingen in transaminasen (een groep leverenzymen die normaal gesproken in het bloed voorkomen) zijn gerapporteerd, wat een teken voor leverproblemen kan zijn.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U ZERENE

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Gebruik Zerene niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op doos na “Niet te gebruiken na”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren beneden 30°C.

Gebruik Zerene niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Voor vragen kunt u contact opnemen met uw arts of apotheker.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Zerene

Het werkzame bestanddeel in elke Zerene harde capsule is zaleplon 10 mg.

De andere bestanddelen zijn microkristallijne cellulose, gepregelatineerd zetmeel, siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, lactosemonohydraat, indigo karmijn (E132), titaandioxide (E171).

De capsulewand zelf bevat: gelatine, titaandioxide (E171), natriumlaurylsulfaat en siliciumdioxide. De drukinkt op het omhulsel bevat het volgende: (roze inkt SW-1105): shellac, titaandioxide (E171), ammoniumhydroxide, rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide, (E172)

Hoe ziet Zerene er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Zerene 10 mg harde capsules bevatten een intens donkerblauw poeder. De capsules hebben een witte helft bedrukt met een roze "W" en een witte helft, met een roze opdruk "10 mg". Ze zijn verpakt in doordrukstrips. Elke verpakking bevat 7, 10 of 14 harde capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsmaten op de markt zijn.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:	Fabrikant
Meda AB	MEDA Manufacturing GmbH,
Pipers väg 2A	Neurather Ring 1,
170 09 Solna	51063 Keulen,
Zweden	Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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.
Kodaňská 1441/46
CZ 100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 203

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

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

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

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

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. Jan. 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

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

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

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

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
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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.