

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zerene 5 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka zawiera 5 mg zaleplonu.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 54 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Kapsułki mają nieprzezroczystą, białą i nieprzezroczystą, jasnobrązową, twardą otoczkę ze złotym paskiem, napisem „W” i wielkością dawki „5 mg”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Zerene wskazany jest w leczeniu pacjentów z bezsennością, mających trudności z zasypianiem. Lek zalecany jest tylko w przypadku ciężkich zaburzeń, uniemożliwiających prowadzenie normalnego trybu życia lub będących przyczyną poważnego dyskomfortu dla chorego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dla dorosłych, zalecana dawka leku wynosi 10 mg.

Leczenie powinno trwać tak krótko jak to możliwe, maksymalnie 2 tygodnie.

Preparat Zerene może być przyjmowany bezpośrednio przed położeniem się do łóżka lub po położeniu się do łóżka, jeżeli pacjent ma trudności z zaśnięciem. Przyjęcie leku po posiłku opóźnia czas osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu o około 2 godziny, dlatego nie zaleca się przyjmowania leku Zerene podczas lub bezpośrednio po spożyciu posiłku.

U każdego pacjenta całkowita dawka dobową preparatu Zerene nie powinna być większa niż 10 mg. Pacjentom należy poradzić, aby nie przyjmowali drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie leków nasennych i z tego względu zaleca się stosowanie u nich dawki 5 mg preparatu Zerene.

Dzieci

Produkt leczniczy Zerene jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Ze względu na zmniejszony klirens, pacjenci z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby powinni otrzymywać dawkę 5 mg preparatu Zerene. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby: patrz punkt 4.3.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania leku w przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności nerek, ponieważ farmakokinetyka preparatu Zerene u tych pacjentów nie ulega zmianie. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lek jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną preparatu lub którykolwiek składnik leku.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Zespół bezdechu sennego.

Myasthenia gravis

Ciężka niewydolność oddechowa.

Dzieci (w wieku poniżej 18 lat).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów stosujących leki nasenne i uspokajające opisywano złożone zachowania, np. prowadzenie pojazdów w półśnie (ang. „sleep-driving”), polegające na kierowaniu pojazdami w stanie niepełnej świadomości, z amnezją wsteczną, po zażyciu leków o działaniu nasennym i uspokajającym. Tego rodzaju zdarzenia mogą występować u osób uprzednio nieleczonych lub leczonych lekami o działaniu nasennym i uspokajającym. Wprawdzie zachowania, takie jak prowadzenie pojazdów w półśnie, mogą występować podczas stosowania samych leków o działaniu nasennym i uspokajającym w terapeutycznych dawkach, jednak wydaje się, że ryzyko tych zachowań zwiększa się, jeśli stosuje się alkohol oraz inne substancje o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy lub dawki przekraczające maksymalną zalecaną dawkę. Z uwagi na zagrożenie dla pacjenta i ryzyko dla osób z otoczenia, zaleca się przerwanie stosowania zaleplonu u pacjentów, którzy doświadczyli prowadzenia pojazdów w półśnie. Po zażyciu leku o działaniu nasennym i uspokajającym opisywano również inne złożone zachowania w stanie niepełnej świadomości (np. przygotowywanie i spożywanie posiłków, prowadzenie rozmów telefonicznych, współżycie płciowe). Podobnie jak w przypadku prowadzenia pojazdów w półśnie, pacjenci zwykle nie pamiętają tych zdarzeń.

Podczas stosowania leków o działaniu uspokajającym i nasennym, w tym zaleplonu, opisywano ciężkie reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne. Po podaniu pierwszej dawki lub kolejnych dawek leków o działaniu uspokajającym i nasennym, w tym zaleplonu, opisywano przypadki obrzęku naczynioruchowego obejmującego język, głośnię lub krtań. U niektórych pacjentów, przyjmujących leki uspokajające i nasenne, występowały dodatkowe objawy, takie jak duszność, uczucie zaciskania się gardła lub nudności i wymioty. U niektórych pacjentów konieczna była hospitalizacja i leczenie w trybie doraźnym. Jeśli obrzęk naczynioruchowy obejmuje język, głośnię lub krtań, może wystąpić niedrożność górnych dróg oddechowych prowadząca do zgonu. Nie należy podejmować prób ponownego leczenia u pacjentów, u których po terapii zaleplonem wystąpił obrzęk naczynioruchowy.

Bezsenna może być spowodowana zaburzeniami fizycznymi lub psychicznymi. Bezsenna utrzymująca się lub nasilająca się po krótkim okresie stosowania zaleplonu może wskazywać na potrzebę dokonania ponownej oceny pacjenta.

Zaleplon ma krótki okres półtrwania w osoczu i z tego względu należy rozważyć alternatywne leczenie, jeśli pacjent budzi się wcześniej. Chorych należy pouczyć, żeby nie przyjmowali drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.

W przypadku jednoczesnego stosowania preparatu Zerene z lekami, o których wiadomo, że działają na CYP3A4, może zmieniać się stężenie zaleplonu w osoczu (patrz punkt 4.5).

Tolerancja

W przypadku wielokrotnego stosowania w ciągu kilku tygodni wystąpić może zmniejszenie skuteczności działania nasennego krótko działających benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin i leków o podobnych mechanizmach działania jak benzodiazepiny może prowadzić do wytworzenia uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko rozwoju uzależnienia zwiększa się z dawką i czasem stosowania oraz jest większe u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadużywanie alkoholu i leków. W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego nagłemu odstawieniu leku towarzyszą objawy odstawienne. Mogą to być bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: poczucie nierealności, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady drgawkowe. W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano przypadki uzależnienia spowodowanego zaleplonem, podawanego przeważnie w połączeniu z innymi lekami psychotropowymi.

Bezsennaś „z odbicia” i lęk

Po odstawieniu preparatu może wystąpić w nasilonej formie przemijający zespół objawów, które były przyczyną rozpoczęcia leczenia benzodiazepiną lub lekiem podobnym do benzodiazepiny. Mogą wystąpić inne reakcje obejmujące zmiany nastroju, lęk lub zaburzenia snu i niepokój.

Czas leczenia

Czas leczenia powinien być tak krótki jak to jest możliwe (patrz punkt 4.2) i nie powinien być dłuższy niż 2 tygodnie. Nie należy przedłużać wskazanego czasu leczenia bez ponownego badania pacjenta.

Na początku leczenia celowe jest poinformowanie pacjenta o ograniczonym czasie trwania terapii. Jest ważne, aby pacjenci mieli świadomość możliwości wystąpienia objawów „z odbicia”, przez co zmniejszy się ich lęk w przypadku wystąpienia takich objawów po odstawieniu leku.

Zaburzenia pamięci i funkcji psychomotorycznych

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin mogą wywoływać amnezję następczą i zaburzenia funkcji psychomotorycznych. Objawy te występują najczęściej w ciągu kilku godzin po przyjęciu leku. W celu zmniejszenia tego ryzyka pacjent nie powinien podejmować czynności wymagających koordynacji psychomotorycznej przez co najmniej 4 godziny po przyjęciu preparatu Zereny (patrz punkt 4.7).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Wiadomo iż po przyjęciu benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin mogą wystąpić następujące objawy: niepokój, pobudzenie, drażliwość, obniżone zahamowanie, agresywność, brak zdolności logicznego myślenia, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, depersonalizacja, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, ekstrowersja pozostająca w niezgodności z charakterem osoby i inne efekty behawioralne. Mogą one być wywołane działaniem substancji czynnej, samoistne, lub spowodowane zaburzeniami psychicznymi lub fizycznymi. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych reakcji jest większe u osób w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia tych objawów należy przerwać stosowanie leku. Wszystkie nowe objawy podmiotowe i przedmiotowe wymagają uważnej i natychmiastowej oceny.

Specjalne grupy chorych

Nadużywanie alkoholu i leków

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin powinny być stosowane z najwyższą ostrożnością u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie.

Zaburzenia czynności wątroby

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin nie są wskazane u chorych z ciężką niewydolnością wątroby, gdyż mogą przyspieszać powstanie encefalopatii (patrz punkt 4.2). W przypadku chorych z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby, dostępność biologiczna zaleplonu jest zwiększona ze względu na zmniejszony klirens i z tego powodu u tych pacjentów konieczna jest modyfikacja dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

Zerene nie jest wskazana do leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ponieważ nie były prowadzone odpowiednie badania dla tej grupy pacjentów.

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania leku w przypadku umiarkowanych zaburzeń czynności nerek ponieważ farmakokinetyka zaleplonu u tych pacjentów nie ulega zmianie.

Niewydolność oddechowa

Należy zachować ostrożność przepisując leki uspokajające chorym z przewlekłą niewydolnością oddechową.

Psychoza

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin nie są zalecane do leczenia podstawowego psychozy.

Depresja

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją (u takich chorych mogą nasilać się tendencje samobójcze). Ponadto, ze względu na zwiększone ryzyko celowego przedawkowania u osób z depresją, ilość przepisywanego tym pacjentom preparatu, w tym zaleplonu, należy ograniczyć do niezbędnego minimum.

Zerene zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Stosowanie leku jednocześnie z alkoholem nie jest zalecane. Działanie uspokajające leku może ulegać nasileniu w przypadku jednoczesnego przyjmowania z alkoholem. Ogranicza to zdolność kierowania i obsługi maszyn (patrz punkt 4.7).

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami działającymi na OUN. Nasilenie ośrodkowego działania uspokajającego może wystąpić w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami: przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), nasennymi, przeciwlękowymi lub uspokajającymi, przeciwdepresyjnymi, opioidowymi przeciwbólowymi, przeciwpadaczkowymi, środkami znieczulającymi i przeciwhistaminowymi działającymi uspokajająco.

Równoczesne zastosowanie pojedynczej dawki 10 mg zaleplonu i wenlafaksyny (w postaci o przedłużonym uwalnianiu) w dawce 75 mg lub 150 mg na dobę nie powodowało interakcji wpływających na procesy pamięciowe (natychmiastowe i opóźnione przypominanie słów) lub funkcje psychomotoryczne (test podstawiania symboli cyfrowych). Dodatkowo, nie odnotowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy zaleplonem i wenlafaksyną (w postaci o przedłużonym uwalnianiu).

W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych wystąpić może nasilenie działania euforyzującego, prowadzące do zwiększenia ryzyka uzależnienia fizycznego.

Cymetydyna, niespecyficzny, umiarkowanie silny inhibitor kilku enzymów wątrobowych, w tym oksydazy aldehydowej i CYP3A4, powoduje zwiększenie stężenia zaleplonu w osoczu o 85 % w związku z pierwotnym (oksydaza aldehydowa) oraz wtórnym (CYP3A4) zahamowaniem aktywności enzymów odpowiedzialnych za metabolizm zaleplonu. Z tego względu zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania cymetydyny i preparatu Zerene.

Jednoczesne podanie preparatu Zerene z pojedynczą dawką 800 mg erytromycyny, silnego, selektywnego inhibitora CYP3A4, prowadziło do zwiększenia stężenia zaleplonu w osoczu o 34 %.

Rutynowa modyfikacja dawkowania preparatu Zerene nie jest konieczna ale pacjentów należy poinformować o możliwości nasilenia działania uspokajającego.

Z kolei ryfampicyna, silny induktor kilku enzymów wątrobowych, w tym CYP3A4, może powodować czterokrotne zmniejszenie stężenia zaleplonu w osoczu. Jednoczesne podanie preparatu Zerene z takimi induktorami CYP3A4 jak ryfampicyna, karbamazepina i fenobarbital może zmniejszyć skuteczność zaleplonu.

Preparat Zerene nie wpływa na profil farmakokinetyczny i farmakodynamiczny digoksyny i warfaryny, które to leki mają wąski indeks terapeutyczny. Ponadto ibuprofen, będący przykładem leku zmieniającego wydalanie nerkowe, nie wykazuje interakcji z preparatem Zerene.

4.6 Ciąża i laktacja

Chociaż badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, brak jest dostatecznej liczby danych klinicznych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania preparatu Zerene w czasie ciąży i karmienia piersią. Stosowanie preparatu Zerene w czasie ciąży nie jest zalecane. Kobiety w wieku rozrodczym należy ostrzec, aby w przypadku planowania lub podejrzenia ciąży zasięgnęła porady lekarza odnośnie przerwania leczenia.

Jeśli z ważnych przyczyn medycznych lek jest podawany w końcowej fazie ciąży lub podczas porodu w dużych dawkach, to ze względu na farmakologiczne działanie substancji czynnej można oczekiwać u noworodka takich efektów jak: hipotermia, hipotonia i umiarkowana depresja oddechowa.

U niemowląt, których matki będąc w zaawansowanej ciąży przyjmowały długotrwale benzodiazepiny i leki o podobnych mechanizmach działania może rozwijać się uzależnienie fizyczne, istnieje ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych w okresie pourodzeniowym.

Ponieważ zaleplon jest wydzielany do mleka, preparat Zerene nie powinien być podawany karmiącym piersią matkom.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zerene wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Sedacja, amnezja, upośledzenie koncentracji i zaburzenie czynności mięśni mogą niekorzystnie wpłynąć na zdolność kierowania i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. W przypadku niewystarczającej długości snu zwiększone może być prawdopodobieństwo zaburzenia czujności (patrz punkt 4.5). Zalecane jest zachowanie ostrożności przez pacjentów wykonujących zadania wymagające znacznej sprawności psychofizycznej.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane to: amnezja, parestezja, senność i bolesne mięśniakowanie.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo częste ($\geq 1/10$)

Częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$)

Częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Narząd/układ
Częstość występowania

Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego

Często:

Niezbyt często:

amnezja, parestezje, senność
bezląd lub brak koordynacji ruchów, zawroty
głowy, zmniejszona koncentracja, omamy
węchowe, zaburzenia mowy (dysartria, mowa
zamazana), niedoczulica

Patrz także poniżej: Amnezja

Zaburzenia oka

Niezbyt często:

zaburzenia widzenia, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często:

przeczulica słuchowa

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często:

nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:

Częstość nie znana:

reakcje nadwrażliwości na światło
obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często:

głodowstręt

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:

astenia, złe samopoczucie

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko:

reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nie znana:

hepatotoksyczność (opisywana głównie jako
podwyższona aktywność aminotransferaz)

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często:

bolesne miesiączkowanie

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:

Częstość nie znana:

depersonalizacja, omamy, depresja,
splątanie, apatia
somniaambulizm

Patrz również poniżej: depresja i reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Amnezja

Podczas stosowania leku w zaleconych dawkach terapeutycznych wystąpić może amnezja następcza, ryzyko jej wystąpienia zwiększa się po większych dawkach. Wystąpienie amnezji może być powiązane z niewłaściwym zachowaniem (patrz punkt 4.4).

Depresja

Istniejące u pacjenta zaburzenia depresyjne mogą ujawnić się podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do działania benzodiazepin.

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin mogą wystąpić następujące objawy: niepokój, pobudzenie, drażliwość, obniżone hamowanie, agresywność, brak zdolności logicznego myślenia, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, depersonalizacja, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, ekstrowersja pozostająca w niezgodności z charakterem osoby i inne niepożądane reakcje behawioralne. Występowanie opisanych objawów jest bardziej prawdopodobne u osób w podeszłym wieku.

Uzależnienie

Stosowanie leku (nawet w dawkach terapeutycznych) prowadzić może do wystąpienia uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może spowodować objawy zespołu abstynencji lub efekty z „odbicia” (patrz punkt 4.4). Pojawić się może uzależnienie psychiczne. Są doniesienia o nadużywaniu benzodiazepin i leków zawierających substancje czynne o działaniu podobnym do działania benzodiazepin.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia kliniczne dotyczące ostrego zatrucia preparatem Zerene są ograniczone. Brak jest danych na temat toksycznego stężenia leku u ludzi.

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin i leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin, przedawkowanie na ogół nie stanowi bezpośredniego zagrożenia dla życia, o ile pacjent nie przyjął innych środków działających hamująco na OUN (w tym alkoholu).

Podczas leczenia przedawkowania jakiegokolwiek leku należy brać pod uwagę możliwość równoczesnego przyjęcia kilku leków.

Po przedawkowaniu drogą doustną benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin należy wywołać wymioty (w ciągu jednej godziny), jeśli chory jest przytomny lub wykonać płukanie żołądka, zabezpieczając drogi oddechowe, gdy chory jest nieprzytomny. Jeśli opróżnienie żołądka nie przynosi efektu, należy podać węgiel aktywowany w celu ograniczenia wchłaniania. Na oddziale intensywnej opieki medycznej należy zwrócić szczególną uwagę na czynność układu oddechowego i krążenia.

Objawem przedawkowania benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin jest zwykle różnego stopnia depresja ośrodkowego układu nerwowego, od senności do śpiączki. W lekkich zatruciach objawami są senność, splątanie i letarg, w cięższych – wystąpić mogą: ataksja, hipotonia, niedociśnienie, depresja oddechowa, rzadko śpiączka i bardzo rzadko - zgon.

Po przedawkowaniu zaleplonu występowała chromaturia (niebiesko-zielone zabarwienie moczu).

Jako antidotum potencjalnie przydatny jest flumazenil. Badania na zwierzętach wykazują, że flumazenil jest antagonistą zaleplonu i powinien być stosowany w leczeniu przedawkowania preparatu Zerene. Podkreślić jednak należy, że brak jest doświadczeń klinicznych, dotyczących stosowania flumazenilu jako antidotum w leczeniu przedawkowania preparatu Zerene.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki podobne do benzodiazepin, kod ATC: N05 CF03

Zaleplon jest lekiem nasennym z grupy pyrazolopirymidyny, strukturalnie odmiennym od benzodiazepin i innych leków nasennych. Zaleplon wiąże się selektywnie z receptorem benzodiazepinowym typu I.

Profil farmakokinetyczny zaleplonu wykazuje szybkie wchłanianie i eliminację (patrz punkt 5.2). Za ogólny profil działania preparatu Zerene odpowiedzialne są wspólnie sposób wiązania leku z podtypem selektywnych receptorów, receptorem benzodiazepinowym typu I o dużej specyficzności i małym powinowactwie.

Skuteczność preparatu Zerene została wykazana zarówno w badaniach laboratoryjnych dotyczących snu, wykorzystujących obiektywne pomiary polisomnograficzne (PSG) jak i w badaniach z zastosowaniem kwestionariuszy do oceny snu chorych leczonych ambulatoryjnie. W badaniach tych stwierdzono u chorych pierwotną bezsenność (psychofizjologiczną).

Preparat Zerene stosowany w dawce 10 mg w badaniach chorych w sile wieku leczonych ambulatoryjnie zmniejszał latencję snu w okresie do 4 tygodni. W badaniach dwutygodniowych u chorych w podeszłym wieku latencja snu była często znacznie zmniejszona po dawce 5 mg preparatu Zerene i zawsze zmniejszona po dawce 10 mg w porównaniu z placebo. Obserwowane zmniejszenie latencji snu różniło się istotnie od stwierdzonego dla placebo. Wyniki 2- i 4-tygodniowych badań wykazały brak rozwoju tolerancji farmakologicznej dla wszystkich stosowanych dawek preparatu Zerene.

Badania preparatu Zerene, w których zastosowano obiektywne pomiary PSG wykazały przewagę dawki 10 mg wobec placebo w zakresie zmniejszenia latencji snu i wydłużenia czasu snu w czasie pierwszej połowy nocy. W kontrolowanych badaniach wykazano, że preparat Zerene nie zaburzał faz snu mierzonych jako procent czasu snu przypadającego na poszczególne fazy snu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym zaleplon jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenia są osiągane po około 1 godzinie. Co najmniej 71% podanej doustnie dawki ulega wchłonięciu. Zaleplon podlega metabolizmowi przedukładowemu w wyniku czego jego bezwzględna dostępność biologiczna wynosi około 30%.

Dystrybucja

Zaleplon jest lipofilny, a jego objętość dystrybucji po podaniu dożylnym wynosi około 1,4±0,3 l/kg. W warunkach *in vitro* stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 60%, co sugeruje niewielkie ryzyko wystąpienia interakcji substancji czynnej w wyniku związania z białkami.

Metabolizm

Zaleplon jest głównie metabolizowany przez oksydazę aldehydową do postaci 5-okszy-zaleplonu. Ponadto zaleplon jest metabolizowany przez CYP3A4 do deetylozaleplonu, który jest następnie przekształcany przez oksydazę aldehydową do 5-okszy-deetylozaleplonu. Metabolity powstałe w wyniku utleniania są dalej metabolizowane przez sprzęganie z kwasem glukuronowym. Wszystkie metabolity zaleplonu nie są aktywne zarówno w badaniach na zwierzęcych modelach behawioralnych, jak i testach *in vitro*.

Stężenia zaleplonu w osoczu zwiększały się liniowo z dawką, nie stwierdzono kumulacji zaleplonu po podaniu dawek do 30 mg/dobę. Okres półtrwania w fazie eliminacji zaleplonu wynosi około 1 godziny.

Eliminacja

Zaleplon jest wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie w moczu (71%) i z kałem (17%). Pięćdziesiąt siedem procent (57%) podanej dawki wydalą się w moczu w postaci 5-okszy-zaleplonu i jego pochodnej glukuronidowej, dodatkowe 9% wydane jest w postaci 5-okszy-

deetylozaleplonu i jego pochodnej glukuronidowej. Pozostałą część dawki stanowią w moczu mniej istotne metabolity. Większość metabolitów wykrytych w kale stanowi 5-oksy-zaleplon.

Zaburzenia czynności wątroby

Zaleplon jest metabolizowany głównie w wątrobie i podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi przedukładowemu. W konsekwencji, po doustnym podaniu zaleplonu pacjentom z wyrównaną i nie wyrównaną marskością wątroby, klirens był zmniejszony odpowiednio o 70% i 87%, co prowadziło do znacznego zwiększenia wartości C_{max} i pola pod krzywą AUC (zwiększenie odpowiednio 4-krotne i 7-krotne, u pacjentów z wyrównaną i nie wyrównaną marskością wątroby) w stosunku do zdrowych osób. Dawkę zaleplonu powinno się zmniejszyć u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby, stosowanie zaleplonu nie jest zalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetyka zaleplonu po podaniu pojedynczej dawki była badana u pacjentów z łagodnym (klirens kreatyniny 40 – 89 ml/min) i umiarkowanym (20 – 39 ml/min) zaburzeniem czynności nerek i pacjentów dializowanych. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek i pacjentów dializowanych maksymalne stężenie w osoczu było zmniejszone o około 23% w stosunku do zdrowych ochotników. Zakres ekspozycji na zaleplon był podobny we wszystkich grupach. Dlatego, modyfikacja dawkowania u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczna. Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących stosowania zaleplonu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie.

Wielokrotne podanie doustne zaleplonu szczurom i psom wywołało zwiększenie masy wątroby i nadnerczy, jednakże zmiany te wystąpiły się po wielokrotnym przekroczeniu maksymalnej dawki terapeutycznej i były przemijające oraz nie towarzyszyły im mikroskopowe zmiany zwyrodnieniowe wątroby i nadnerczy oraz były one zgodne z efektami obserwowanymi u zwierząt po podaniu innych związków wiążących się z receptorami benzodiazepin. W trzymiesięcznych badaniach na młodych psach, którym podawano dawki wielokrotnie większe od maksymalnej dawki terapeutycznej, stwierdzono znaczne zmniejszenie masy gruczołu krokowego i jąder. Podanie doustne zaleplonu szczurom w dawkach do 20 mg/kg/dobę w ciągu 104 tygodni nie wywołało zmian nowotworowych związanych z lekiem. Doustne podanie dużych dawek zaleplonu myszom (≥ 100 mg/kg/dobę) przez okres 65 lub 104 tygodni spowodowało statystycznie istotne zwiększenie występowania jedynie łagodnych, a nie złośliwych nowotworów wątroby. Prawdopodobnie zwiększenie częstości występowania łagodnych nowotworów wątroby było zjawiskiem adaptacyjnym.

Całość wyników badań przedklinicznych nie wskazuje na występowanie istotnego niebezpieczeństwa dla ludzi związanego ze stosowaniem preparatu Zerene w zalecanych dawkach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń kapsułki
Celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia żelowana,
krzemu dwutlenek,
sodu laurylosiarczan,
magnezu stearynian,
laktoza jednowodna,
indygokarmina (E 132),
tytanu dwutlenek (E171).

Otoczka kapsułki:
żelatyna,
tytanu dwutlenek (E171),
żelaza tlenek czerwony (E172),
żelaza tlenek żółty (E172),
żelaza tlenek czarny (E172),
sodu laurylosiarczan
krzemu dwutlenek

Tusz z którego wykonano nadruk na otoczce (złoty tusz S-13050) zawiera:
szelak,
lecycynę,
symetykon,
żelaza tlenek żółty (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PWC/PWDC/aluminium zawierające 7, 10, 14 kapsułek.
Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Produkt Zerene został stworzony (zaprojektowany) w ten sposób, że po rozpuszczeniu zawartości kapsułki w płynie, płyn zmieni kolor i stanie się mętny.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Meda AB
Pipers väg 2
S-170 09 Solna
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/099/001-003

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 Marca 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 Marca 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zerene 10 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka zawiera 10 mg zaleplonu.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 54 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Kapsułki mają nieprzezroczystą, białą, twardą otoczkę z różowym paskiem, napisem „W” i wielkością dawki „10 mg”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Zerene wskazany jest w leczeniu pacjentów z bezsennością, mających trudności z zasypianiem. Lek zalecany jest tylko w przypadku ciężkich zaburzeń, uniemożliwiających prowadzenie normalnego trybu życia lub będących przyczyną poważnego dyskomfortu dla chorego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dla dorosłych, zalecana dawka leku wynosi 10 mg.

Leczenie powinno trwać tak krótko jak to możliwe, maksymalnie 2 tygodnie.

Preparat Zerene może być przyjmowany bezpośrednio przed położeniem się do łóżka lub po położeniu się do łóżka, jeżeli pacjent ma trudności z zaśnięciem. Przyjęcie leku po posiłku opóźnia czas osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu o około 2 godziny, dlatego nie zaleca się przyjmowania leku Zerene podczas lub bezpośrednio po spożyciu posiłku.

U każdego pacjenta całkowita dawka dobową preparatu Zerene nie powinna być większa niż 10 mg. Pacjentom należy poradzić, aby nie przyjmowali drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwe na działanie leków nasennych i z tego względu zaleca się stosowanie u nich dawki 5 mg preparatu Zerene.

Dzieci

Produkt leczniczy Zerene jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Ze względu na zmniejszony klirens, pacjenci z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby powinni otrzymywać dawkę 5 mg preparatu Zerene. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby: patrz punkt 4.3.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania leku w przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności nerek, ponieważ farmakokinetyka preparatu Zerene u tych pacjentów nie ulega zmianie. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest przeciwwskazany: patrz punkt 4.3.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną preparatu lub którykolwiek składnik leku.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Zespół bezdechu sennego.

Myasthenia gravis

Ciężka niewydolność oddechowa.

Dzieci (w wieku poniżej 18 lat).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów stosujących leki nasenne i uspokajające opisywano złożone zachowania, np. prowadzenie pojazdów w półśnie (ang. „sleep-driving”), polegające na kierowaniu pojazdami w stanie niepełnej świadomości, z amnezją wsteczną, po zażyciu leków o działaniu nasennym i uspokajającym. Tego rodzaju zdarzenia mogą występować u osób uprzednio nieleczonych lub leczonych lekami o działaniu nasennym i uspokajającym. Wprawdzie zachowania, takie jak prowadzenie pojazdów w półśnie, mogą występować podczas stosowania samych leków o działaniu nasennym i uspokajającym w terapeutycznych dawkach, jednak wydaje się, że ryzyko tych zachowań zwiększa się, jeśli stosuje się alkohol oraz inne substancje o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy lub dawki przekraczające maksymalną zalecaną dawkę. Z uwagi na zagrożenie dla pacjenta i ryzyko dla osób z otoczenia, zaleca się przerwanie stosowania zaleplonu u pacjentów, którzy doświadczyli prowadzenia pojazdów w półśnie. Po zażyciu leku o działaniu nasennym i uspokajającym opisywano również inne złożone zachowania w stanie niepełnej świadomości (np. przygotowywanie i spożywanie posiłków, prowadzenie rozmów telefonicznych, współżycie płciowe). Podobnie jak w przypadku prowadzenia pojazdów w półśnie, pacjenci zwykle nie pamiętają tych zdarzeń.

Podczas stosowania leków o działaniu uspokajającym i nasennym, w tym zaleplonu, opisywano ciężkie reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne. Po podaniu pierwszej dawki lub kolejnych dawek leków o działaniu uspokajającym i nasennym, w tym zaleplonu, opisywano przypadki obrzęku naczynioruchowego obejmującego język, głośnię lub krtań. U niektórych pacjentów, przyjmujących leki uspokajające i nasenne, występowały dodatkowe objawy, takie jak duszność, uczucie zaciskania się gardła lub nudności i wymioty. U niektórych pacjentów konieczna była hospitalizacja i leczenie w trybie doraźnym. Jeśli obrzęk naczynioruchowy obejmuje język, głośnię lub krtań, może wystąpić niedrożność górnych dróg oddechowych, prowadząca do zgonu. Nie należy podejmować prób ponownego leczenia u pacjentów, u których po terapii zaleplonem wystąpił obrzęk naczynioruchowy.

Bezsenna może być spowodowana zaburzeniami fizycznymi lub psychicznymi. Bezsenna utrzymująca się lub nasilająca się po krótkim okresie stosowania zaleplonu może wskazywać na potrzebę dokonania ponownej oceny pacjenta.

Zaleplon ma krótki okres półtrwania w osoczu i z tego względu należy rozważyć alternatywne leczenie, jeśli pacjent budzi się wcześniej. Chorych należy pouczyć, żeby nie przyjmowali drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.

W przypadku jednoczesnego stosowania preparatu Zerene z lekami, o których wiadomo, że działają na CYP3A4, może zmieniać się stężenie zaleplonu w osoczu (patrz punkt 4.5).

Tolerancja

W przypadku wielokrotnego stosowania w ciągu kilku tygodni wystąpić może zmniejszenie skuteczności działania nasennego krótko działających benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin i leków o podobnych mechanizmach działania jak benzodiazepiny może prowadzić do wytworzenia uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko rozwoju uzależnienia zwiększa się z dawką i czasem stosowania oraz jest większe u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadużywanie alkoholu i leków. W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego nagłemu odstawieniu leku towarzyszą objawy odstawienne. Mogą to być bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: poczucie nierealności, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady drgawkowe. W badaniach przeprowadzonych po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano przypadki uzależnienia spowodowanego zalepleniem, podawanego przeważnie w połączeniu z innymi lekami psychotropowymi.

Bezsenna „z odbicia” i lęk

Po odstawieniu preparatu może wystąpić w nasilonej formie przemijający zespół objawów, które były przyczyną rozpoczęcia leczenia benzodiazepiną lub lekiem podobnym do benzodiazepiny. Mogą wystąpić inne reakcje obejmujące zmiany nastroju, lęk lub zaburzenia snu i niepokój.

Czas leczenia

Czas leczenia powinien być tak krótki jak to jest możliwe (patrz punkt 4.2) i nie powinien być dłuższy niż 2 tygodnie. Nie należy przedłużać wskazanego czasu leczenia bez ponownego badania pacjenta.

Na początku leczenia celowe jest poinformowanie pacjenta o ograniczonym czasie trwania terapii. Jest ważne, aby pacjenci mieli świadomość możliwości wystąpienia objawów „z odbicia”, przez co zmniejszy się ich lęk w przypadku wystąpienia takich objawów po odstawieniu leku.

Zaburzenia pamięci i funkcji psychomotorycznych

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin mogą wywoływać amnezję następczą i zaburzenia funkcji psychomotorycznych. Objawy te występują najczęściej w ciągu kilku godzin po przyjęciu leku. W celu zmniejszenia tego ryzyka pacjent nie powinien podejmować czynności wymagających koordynacji psychomotorycznej przez co najmniej 4 godziny po przyjęciu preparatu Zerene (patrz punkt 4.7).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Wiadomo, iż po przyjęciu benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin mogą wystąpić następujące objawy: niepokój, pobudzenie, drażliwość, obniżone zahamowanie, agresywność, brak zdolności logicznego myślenia, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, depersonalizacja, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, ekstrowersja pozostająca w niezgodności z charakterem osoby i inne efekty behawioralne. Mogą one być wywołane działaniem substancji czynnej, samoistne, lub spowodowane zaburzeniami psychicznymi lub fizycznymi. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych reakcji jest większe u osób w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia tych objawów należy przerwać stosowanie leku. Wszystkie nowe objawy podmiotowe i przedmiotowe wymagają uważnej i natychmiastowej oceny.

Specjalne grupy chorych

Nadużywanie alkoholu i leków

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin powinny być stosowane z najwyższą ostrożnością u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie.

Zaburzenia czynności wątroby

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin nie są wskazane u chorych z ciężką niewydolnością wątroby, gdyż mogą przyspieszać powstanie encefalopatii (patrz punkt 4.2). W przypadku chorych z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby, dostępność biologiczna zaleplonu jest zwiększona ze względu na zmniejszony klirens i z tego powodu u tych pacjentów konieczna jest modyfikacja dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

Zerene nie jest wskazana do leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ponieważ nie były prowadzone odpowiednie badania dla tej grupy pacjentów.

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania leku w przypadku umiarkowanych zaburzeń czynności nerek ponieważ farmakokinetyka zaleplonu u tych pacjentów nie ulega zmianie.

Niewydolność oddechowa

Należy zachować ostrożność przepisując leki uspokajające chorym z przewlekłą niewydolnością oddechową.

Psychoza

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin nie są zalecane do leczenia podstawowego psychoz.

Depresja

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do działania benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją (u takich chorych mogą nasilać się tendencje samobójcze). Ponadto, ze względu na zwiększone ryzyko celowego przedawkowania u osób z depresją, ilość przepisywanego tym pacjentom preparatu, w tym zaleplonu, należy ograniczyć do niezbędnego minimum.

Zerene zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Stosowanie leku jednocześnie z alkoholem nie jest zalecane. Działanie uspokajające leku może ulegać nasileniu w przypadku jednoczesnego przyjmowania z alkoholem. Ogranicza to zdolność kierowania i obsługi maszyn (patrz punkt 4.7).

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami działającymi na OUN. Nasilenie ośrodkowego działania uspokajającego może wystąpić w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami: przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), nasennymi, przeciwlękowymi lub uspokajającymi, przeciwdepresyjnymi, opioidowymi przeciwbólowymi, przeciwpadaczkowymi, środkami znieczulającymi i przeciwhistaminowymi działającymi uspokajająco.

Równoczesne zastosowanie pojedynczej dawki 10 mg zaleplonu i wenlafaksyny (w postaci o przedłużonym uwalnianiu) w dawce 75 mg lub 150 mg na dobę nie powodowało interakcji wpływających na procesy pamięciowe (natychmiastowe i opóźnione przypominanie słów) lub funkcje psychomotoryczne (test podstawiania symboli cyfrowych). Dodatkowo, nie odnotowano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy zaleplonem i wenlafaksyną (w postaci o przedłużonym uwalnianiu).

W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych wystąpić może nasilenie działania euforyzującego, prowadzące do zwiększenia ryzyka uzależnienia fizycznego.

Cymetydyna, niespecyficzny, umiarkowanie silny inhibitor kilku enzymów wątrobowych, w tym oksydazy aldehydowej i CYP3A4, powoduje zwiększenie stężenia zaleplonu w osoczu o 85% w związku z pierwotnym (oksydaza aldehydowa) oraz wtórnym (CYP3A4) zahamowaniem aktywności enzymów odpowiedzialnych za metabolizm zaleplonu. Z tego względu zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania cymetydyny i preparatu Zerene.

Jednoczesne podanie preparatu Zerene z pojedynczą dawką 800 mg erytromycyny, silnego, selektywnego inhibitora CYP3A4, prowadziło do zwiększenia stężenia zaleplonu w osoczu o 34%.

Rutynowa modyfikacja dawkowania preparatu Zerene nie jest konieczna ale pacjentów należy poinformować o możliwości nasilenia działania uspakajającego.

Z kolei ryfampicyna, silny induktor kilku enzymów wątrobowych, w tym CYP3A4, może powodować czterokrotne zmniejszenie stężenia zaleplonu w osoczu. Jednoczesne podanie preparatu Zerene z takimi induktorami CYP3A4 jak ryfampicyna, karbamazepina i fenobarbital, może zmniejszyć skuteczność zaleplonu.

Preparat Zerene nie wpływa na profil farmakokinetyczny i farmakodynamiczny digoksyny i warfaryny, które to leki mają wąski indeks terapeutyczny. Ponadto ibuprofen, będący przykładem leku zmieniającego wydalanie nerkowe, nie wykazuje interakcji z preparatem Zerene.

4.6 Ciąża i laktacja

Chociaż badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, brak jest dostatecznej liczby danych klinicznych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania preparatu Zerene w czasie ciąży i karmienia piersią. Stosowanie preparatu Zerene w czasie ciąży nie jest zalecane. Kobiety w wieku rozrodczym należy ostrzec, aby w przypadku planowania lub podejrzenia ciąży zasięgnęła porady lekarza odnośnie przerwania leczenia.

Jeśli z ważnych przyczyn medycznych lek jest podawany w końcowej fazie ciąży lub podczas porodu w dużych dawkach, to ze względu na farmakologiczne działanie substancji czynnej można oczekiwać u noworodka takich efektów jak: hipotermia, hipotonia i umiarkowana depresja oddechowa.

U niemowląt, których matki będąc w zaawansowanej ciąży przyjmowały długotrwale benzodiazepiny i leki o podobnych mechanizmach działania może rozwinąć się uzależnienie fizyczne, istnieje ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych w okresie pourodzeniowym.

Ponieważ zaleplon jest wydzielany do mleka, preparat Zerene nie powinien być podawany karmiącym piersią matkom.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zerene wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Sedacja, amnezja, upośledzenie koncentracji i zaburzenie czynności mięśni mogą niekorzystnie wpłynąć na zdolność kierowania i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. W przypadku niewystarczającej długości snu zwiększone może być prawdopodobieństwo zaburzenia czujności (patrz punkt 4.5). Zalecane jest zachowanie ostrożności przez pacjentów wykonujących zadania wymagające znacznej sprawności psychofizycznej.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane to: amnezja, parestezja, senność i bolesne mięśniaczkanie.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo częste ($\geq 1/10$)

Częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$)

Częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Narząd/układ
Częstość występowania

Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego

Często:

Niezbyt często:

amnezja, parestezje, senność
bezląd lub brak koordynacji ruchów, zawroty
głowy, zmniejszona koncentracja, omamy
węchowe, zaburzenia mowy (dysartria, mowa
zamazana), niedoczulica

Patrz także poniżej: Amnezja

Zaburzenia oka

Niezbyt często:

zaburzenia widzenia, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często:

przeczulica słuchowa

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często:

nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:

Częstość nie znana:

reakcje nadwrażliwości na światło
obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często:

głodowstręt

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:

astenia, złe samopoczucie

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko:

reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nie znana:

hepatotoksyczność (opisywana głównie jako
podwyższona aktywność aminotransferaz)

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często:

bolesne miesiączkowanie

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:

Częstość nie znana:

depersonalizacja, omamy, depresja,
splątanie, apatia
somniaambulizm

Patrz również poniżej: depresja i reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Amnezja

Podczas stosowania leku w zaleconych dawkach terapeutycznych wystąpić może amnezja następcza, ryzyko jej wystąpienia zwiększa się po większych dawkach. Wystąpienie amnezji może być powiązane z niewłaściwym zachowaniem (patrz punkt 4.4).

Depresja

Istniejące u pacjenta zaburzenia depresyjne mogą ujawnić się podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do działania benzodiazepin.

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin mogą wystąpić następujące objawy: niepokój, pobudzenie, drażliwość, obniżone hamowanie, agresywność, brak zdolności logicznego myślenia, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, depersonalizacja, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, ekstrowersja pozostająca w niezgodności z charakterem osoby i inne niepożądane reakcje behawioralne. Występowanie opisanych objawów jest bardziej prawdopodobne u osób w podeszłym wieku.

Uzależnienie

Stosowanie leku (nawet w dawkach terapeutycznych) prowadzić może do wystąpienia uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może spowodować objawy zespołu abstynencji lub efekty z „odbicia” (patrz punkt 4.4). Pojawić się może uzależnienie psychiczne. Są doniesienia o nadużywaniu benzodiazepin i leków zawierających substancje czynne o działaniu podobnym do działania benzodiazepin.

4.9 Przedawkowanie

Doświadczenia kliniczne dotyczące ostrego zatrucia preparatem Zerene są ograniczone. Brak jest danych na temat toksycznego stężenia leku u ludzi.

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin i leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin, przedawkowanie na ogół nie stanowi bezpośredniego zagrożenia dla życia, o ile pacjent nie przyjął innych środków działających hamująco na OUN (w tym alkoholu).

Podczas leczenia przedawkowania jakiegokolwiek leku należy brać pod uwagę możliwość równoczesnego przyjęcia kilku leków.

Po przedawkowaniu drogą doustną benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin należy wywołać wymioty (w ciągu jednej godziny), jeśli chory jest przytomny lub wykonać płukanie żołądka, zabezpieczając drogi oddechowe, gdy chory jest nieprzytomny. Jeśli opróżnienie żołądka nie przynosi efektu, należy podać węgiel aktywowany w celu ograniczenia wchłaniania. Na oddziale intensywnej opieki medycznej należy zwrócić szczególną uwagę na czynności układu oddechowego i krążenia.

Objawem przedawkowania benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do działania benzodiazepin jest zwykle różnego stopnia depresja ośrodkowego układu nerwowego, od senności do śpiączki. W lekkich zatruciach objawami są senność, splątanie i letarg, w cięższych – wystąpić mogą: ataksja, hipotonia, niedociśnienie, depresja oddechowa, rzadko śpiączka i bardzo rzadko - zgon.

Po przedawkowaniu zaleplonu występowała chromaturia (niebiesko-zielone zabarwienie moczu).

Jako antidotum potencjalnie przydatny jest flumazenil. Badania na zwierzętach wykazują, że flumazenil jest antagonistą zaleplonu i powinien być stosowany w leczeniu przedawkowania preparatu Zerene. Podkreślić jednak należy, że brak jest doświadczeń klinicznych, dotyczących stosowania flumazenilu jako antidotum w leczeniu przedawkowania preparatu Zerene.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki podobne do benzodiazepin, kod ATC: N05 CF03

Zaleplon jest lekiem nasennym z grupy pyrazolopirymidyny, strukturalnie odmiennym od benzodiazepin i innych leków nasennych. Zaleplon wiąże się selektywnie z receptorem benzodiazepinowym typu I.

Profil farmakokinetyczny zaleplonu wykazuje szybkie wchłanianie i eliminację (patrz punkt 5.2). Za ogólny profil działania preparatu Zerene odpowiedzialne są wspólnie sposób wiązania leku z podtypem selektywnych receptorów, receptorem benzodiazepinowym typu I o dużej specyficzności i małym powinowactwie.

Skuteczność preparatu Zerene została wykazana zarówno w badaniach laboratoryjnych dotyczących snu, wykorzystujących obiektywne pomiary polisomnograficzne (PSG) jak i w badaniach z zastosowaniem kwestionariuszy do oceny snu chorych leczonych ambulatoryjnie. W badaniach tych stwierdzono u chorych pierwotną bezsenność (psychofizjologiczną).

Preparat Zerene stosowany w dawce 10 mg w badaniach chorych w sile wieku leczonych ambulatoryjnie zmniejszał latencję snu w okresie do 4 tygodni. W badaniach dwutygodniowych u chorych w podeszłym wieku latencja snu była często znacznie zmniejszona po dawce 5 mg preparatu Zerene i zawsze zmniejszona po dawce 10 mg w porównaniu z placebo. Obserwowane zmniejszenie latencji snu różniło się istotnie od stwierdzonego dla placebo. Wyniki 2- i 4-tygodniowych badań wykazały brak rozwoju tolerancji farmakologicznej dla wszystkich stosowanych dawek preparatu Zerene.

Badania preparatu Zerene, w których zastosowano obiektywne pomiary PSG wykazały przewagę dawki 10 mg wobec placebo w zakresie zmniejszenia latencji snu i wydłużenia czasu snu w czasie pierwszej połowie nocy. W kontrolowanych badaniach wykazano, że preparat Zerene nie zaburzał faz snu mierzonych jako procent czasu snu przypadającego na poszczególne fazy snu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym zaleplon jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenia są osiągane po około 1 godzinie. Co najmniej 71% podanej doustnie dawki ulega wchłonięciu. Zaleplon podlega metabolizmowi przedukładowemu w wyniku czego jego bezwzględna dostępność biologiczna wynosi około 30%.

Dystrybucja

Zaleplon jest lipofilny, a jego objętość dystrybucji po podaniu dożylnym wynosi około 1,4±0,3 l/kg. W warunkach *in vitro* stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 60%, co sugeruje niewielkie ryzyko wystąpienia interakcji substancji czynnej w wyniku związania z białkami.

Metabolizm

Zaleplon jest głównie metabolizowany przez oksydazę aldehydową do postaci 5-oksy-zaleplonu. Ponadto zaleplon jest metabolizowany przez CYP3A4 do deetylozaleplonu, który jest następnie przekształcany przez oksydazę aldehydową do 5-oksy-deetylozaleplonu. Metabolity powstałe w wyniku utleniania są dalej metabolizowane przez sprzęganie z kwasem glukuronowym. Wszystkie metabolity zaleplonu nie są aktywne zarówno w badaniach na zwierzęcych modelach behawioralnych, jak i testach *in vitro*.

Stężenia zaleplonu w osoczu zwiększały się liniowo z dawką, nie stwierdzono kumulacji zaleplonu po podaniu dawek do 30 mg/dobę. Okres półtrwania w fazie eliminacji zaleplonu wynosi około 1 godziny.

Eliminacja

Zaleplon jest wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie w moczu (71%) i z kałem (17%). Pięćdziesiąt siedem procent (57%) podanej dawki wydala się w moczu w postaci 5-oksy-zaleplonu i jego pochodnej glukuronidowej, dodatkowe 9% wydalone jest w postaci 5-oksy-

deetylozaleplonu i jego pochodnej glukuronidowej. Pozostałą część dawki stanowią w moczu mniej istotne metabolity. Większość metabolitów wykrytych w kale stanowi 5-oksy-zaleplon.

Zaburzenia czynności wątroby

Zaleplon jest metabolizowany głównie w wątrobie i podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi przedukładowemu. W konsekwencji, po doustnym podaniu zaleplonu pacjentom z wyrównaną i nie wyrównaną marskością wątroby, klirens był zmniejszony odpowiednio o 70% i 87%, co prowadziło do znacznego zwiększenia wartości C_{max} i pola pod krzywą AUC (zwiększenie odpowiednio 4-krotne i 7-krotne, u pacjentów z wyrównaną i nie wyrównaną marskością wątroby) w stosunku do zdrowych osób. Dawkę zaleplonu powinno się zmniejszyć u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby, stosowanie zaleplonu nie jest zalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetyka zaleplonu po podaniu pojedynczej dawki była badana u pacjentów z łagodnym (klirens kreatyniny 40 – 89 ml/min) i umiarkowanym (20 – 39 ml/min) zaburzeniem czynności nerek i pacjentów dializowanych. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek i pacjentów dializowanych maksymalnie stężenie w osoczu było zmniejszone o około 23% w stosunku do zdrowych ochotników. Zakres ekspozycji na zaleplon był podobny we wszystkich grupach. Dlatego, modyfikacja dawkowania u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczna. Nie przeprowadzono odpowiednich badań dotyczących stosowania zaleplonu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie.

Wielokrotne podanie doustne zaleplonu szczurom i psom wywołało zwiększenie masy wątroby i nadnerczy, jednakże zmiany te wystąpiły po wielokrotnym przekroczeniu maksymalnej dawki terapeutycznej i były przemijające oraz nie towarzyszyły im mikroskopowe zmiany zwyrodnieniowe wątroby i nadnerczy oraz były one zgodne z efektami obserwowanymi u zwierząt po podaniu innych związków wiążących się z receptorami benzodiazepin. W trzymiesięcznych badaniach na młodych psach, którym podawano dawki wielokrotnie większe od maksymalnej dawki terapeutycznej, stwierdzono znaczne zmniejszenie masy gruczołu krokowego i jąder. Podanie doustne zaleplonu szczurom w dawkach do 20 mg/kg/dobę w ciągu 104 tygodni nie wywołało zmian nowotworowych związanych z lekiem. Doustne podanie dużych dawek zaleplonu myszom (≥ 100 mg/kg/dobę) przez okres 65 lub 104 tygodni spowodowało statystycznie istotne zwiększenie występowania jedynie łagodnych, a nie złośliwych nowotworów wątroby. Prawdopodobnie zwiększenie częstości występowania łagodnych nowotworów wątroby było zjawiskiem adaptacyjnym.

Całość wyników badań przedklinicznych nie wskazuje na występowanie istotnego niebezpieczeństwa dla ludzi związanego ze stosowaniem preparatu Zerene w zalecanych dawkach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń kapsułki
Celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia żelowana,
krzemu dwutlenek
sodu laurylosiarczan,
magnezu stearynian,
laktoza jednowodna,
indygokarmina (E 132),
tytanu dwutlenek (E 171).

Otoczka kapsułki:
żelatyna,
tytanu dwutlenek (E171),
sodu laurylosiarczan
krzemu dwutlenek.

Tusz, z którego wykonano nadruk na otoczce (różowy tusz SW-1105), zawiera:
szelak,
tytanu dwutlenek (E 171),
amonu wodorotlenek,
żelaza czerwony tlenek (E172),
żelaza tlenek żółty (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PWC/PWDC/aluminium zawierające 7, 10, 14 kapsułek.
Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Produkt Zerene został stworzony (zaprojektowany) w ten sposób, że po rozpuszczeniu zawartości kapsułki w płynie, płyn zmieni kolor i stanie się mętny.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Meda AB
Pipers väg 2
S-170 09 Solna
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/99/099/004-006

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 Marca 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 Marca 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS II

**A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Kolonia
Niemcy

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKST NA KARTONIKU – OPAKOWANIA ZAWIERAJĄCE 7, 10 I 14 KAPSULEK
PREPARATU ZERENE 5 MG**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zerene 5 mg kapsułki twarde
zaleplon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda kapsułka zawiera 5 mg zaleplonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Również zawiera:
laktozę jednowodną.
Przeczytaj ulotkę aby uzyskać więcej informacji o leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 kapsulek twardych
10 kapsulek twardych
14 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Meda AB
Pipers väg 2
S-170 09 Solna
Szwecja

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zerene 5 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
BLISTER ZAWIERAJĄCY KAPSUŁKI 5 MG**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zerene 5 mg kapsułki twarde
zaleplon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Meda AB

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKST NA KARTONIKU – OPAKOWANIA ZAWIERAJĄCE 7, 10 I 14 KAPSULEK
PREPARATU ZERENE 10 MG**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zerene 10 mg kapsułki twarde
zaleplon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Każda kapsułka zawiera 10 mg zaleplonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Również zawiera:
laktozę jednowodną.
Przeczytaj ulotkę aby uzyskać więcej informacji o leku.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 kapsulek twardych
10 kapsulek twardych
14 kapsulek twardych

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Meda AB
Pipers väg 2
S-170 09 Solna
Szwecja

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zerene10 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH
BLISTER ZAWIERAJĄCY KAPSUŁKI 10 MG**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zerene 10 mg kapsułki twarde
zaleplon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Meda AB

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Zerene 5 mg kapsułki twarde
zaleplon

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zerene i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się lek Zerene
3. Jak stosować lek Zerene
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zerene
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK ZERENE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Zerene należy do grupy preparatów nazywanych lekami benzodiazepinopochodnymi, które są substancjami o działaniu nasennym.

Zerene to lek ułatwiający zasypianie. Problemy ze snem zwykle nie trwają długo i większość ludzi wymaga jedynie krótkiego leczenia. Leczenie powinno zwykle trwać od kilku dni do dwóch tygodni. Jeśli problemy ze snem utrzymują się nadal po zakończeniu przyjmowania leku, należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ZERENE

Nie stosować leku Zerene jeśli u pacjenta występuje:

- nadwrażliwość (uczulenie) na zaleplon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Zerene
- bezdech senny (przerwy w oddychaniu przez krótkie okresy podczas snu)
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby
- *myasthenia gravis* (męczliwość lub osłabienie mięśni)
- poważne problemy z oddychaniem lub choroby klatki piersiowej

W razie braku pewności odnośnie występowania powyższych schorzeń należy zasięgnąć porady lekarza.

Leku Zerene nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Zerene

- Nigdy nie wolno pić alkoholu podczas leczenia lekiem Zerene. Alkohol może nasilać działania niepożądane wszystkich leków nasennych.
- Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku wcześniejszego uzależnienia od leków lub od alkoholu w wywiadzie.
- W przypadku stosowania środków należących do grupy leków o działaniu nasennym, w tym leku Zerene, istnieje prawdopodobieństwo rozwinięcia się uzależnienia. W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego nagłego odstawienia leku towarzyszą objawy

- odstawienne. Mogą to być bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość.
- Nie wolno przyjmować leku Zerene ani innych leków nasennych dłużej niż zaleci lekarz.
 - Nie wolno przyjmować drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.
 - Jeśli w krótkim okresie od rozpoczęcia stosowania leku Zerene objawy bezsenności nie ustępują lub ulegną pogorszeniu, należy skontaktować się z lekarzem.
 - Istnieje prawdopodobieństwo, że może wystąpić czasowa utrata pamięci (amnezja) i brak koordynacji podczas przyjmowania leków nasennych. Jeżeli przez przynajmniej 4 godziny po przyjęciu leku Zerene pacjent pozostanie nieaktywny, można uniknąć tej sytuacji.
 - Może wystąpić somnambulizm (lunatyzm), np. jedzenie lub prowadzenie pojazdów w stanie niepełnej świadomości, po którym pacjent nie pamięta zdarzenia. Jeżeli wystąpi tego rodzaju zdarzenie, należy o tym bezzwłocznie powiadomić lekarza.
 - Objawy takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, brak zdolności logicznego myślenia, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, depersonalizacja, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, ekstremsja (zachowanie pozostające w niezgodności z charakterem osoby) i inne efekty behawioralne mogą wystąpić podczas stosowania leków nasennych. Reakcje te mogą być wywołane działaniem substancji czynnej, samoistne, lub spowodowane zaburzeniami psychicznymi lub fizycznymi. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych reakcji jest większe u osób w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
 - Opisano rzadkie przypadki ciężkich reakcji alergicznych. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować wysypkę, swędzenie, trudności w oddychaniu lub obrzęk (opuchnięcie) twarzy, warg, gardła lub języka, nudności lub wymioty. Jeżeli wystąpi jakiegokolwiek z tych zdarzeń, należy bezzwłocznie powiadomić lekarza.

Stosowanie leku Zerene z innymi lekami

Nie wolno przyjmować innych leków bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą. Dotyczy to również leków wydawanych bez przepisu lekarza. Niektóre z nich mogą wywoływać senność i nie powinny być stosowane podczas leczenia lekiem Zerene.

W przypadku jednoczesnego przyjęcia leku Zerene z innymi lekami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, uczucie senności może ulec nasileniu. Należy pamiętać, że takie połączenie leków może też powodować uczucie senności następnego dnia. Do leków takich zalicza się: leki stosowane w schorzeniach psychicznych (leki przeciwpyschotyczne, nasenne, przeciwłkowe/uspokajające, przeciwdepresyjne), leki stosowane w leczeniu silnych bólów (opiodowe leki przeciwbólne), leki stosowane w leczeniu napadów/drgawek (leki przeciwpadaczkowe), leki znieczulające i leki stosowane w leczeniu alergii (leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym).

Lekarza prowadzącego lub farmaceutę należy poinformować o przyjmowaniu cymetydyny (lek stosowany w schorzeniach żołądka) lub erytromycyny (antybiotyk).

Stosowanie leku Zerene z jedzeniem i piciem

Nie zaleca się przyjmowania leku Zerene podczas lub bezpośrednio po spożyciu obfitego posiłku, gdyż działanie leku może ulec opóźnieniu. Należy połączyć kapsułkę popijając małą szklanką wody. Nigdy nie wolno pić alkoholu podczas leczenia preparatem Zerene (patrz: „Zachować szczególną ostrożność stosując lek Zerene”).

Ciąża i karmienie piersią

Należy poinformować lekarza o istniejącej lub planowanej ciąży. Leku Zerene nie należy stosować w tym okresie ze względu na brak wystarczających danych klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania leku w ciąży.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią. Leku Zerene nie należy stosować w tym okresie ze względu na brak wystarczających danych klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania leku w czasie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Zerene może powodować uczucie senności, upośledzenie koncentracji lub pamięci i zaburzenie czynności mięśni. Objawy mogą nasilić się w przypadku niewystarczającej długości snu, mniej niż 7 – 8 godzin po zażyciu leku. W tym przypadku nie zalecane jest prowadzenie pojazdów mechanicznych oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Zerene.

Jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego nietolerancja pewnych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym przed przyjęciem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK ZERENE

Należy przyjmować dokładnie taką dawkę jaką zalecił lekarz. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy skontaktować się z lekarzem.

Najczęściej stosowana dawka leku to 10 mg. Lek Zerene powinno się przyjmować tylko bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się do łóżka, jeśli występują trudności z zaśnięciem. Nie wolno przyjmować drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.

Dawkowanie leku jest inne u osób w wieku 65 lat i więcej i u osób z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby:

Chorzy w wieku 65 lat i więcej: powinni przyjmować jedną kapsułkę 5 mg.

Chorzy z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby: powinni przyjmować jedną kapsułkę 5 mg.

Lek Zerene został stworzony (zaprojektowany) w ten sposób, że po rozpuszczeniu zawartości kapsułki w płynie, płyn zmieni kolor i stanie się mętny.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zerene

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem i poinformować go o liczbie przyjętych kapsułek. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zastosowanie zbyt dużej dawki może doprowadzić szybko do senności prowadzącej do śpiączki.

Pominięcie zastosowania leku Zerene

W przypadku pominięcia zastosowania leku, należy przyjąć następną kapsułkę o zwykłej porze i kontynuować przyjmowanie leku, jak wcześniej. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Zerene

Po zakończeniu przyjmowania leku może powrócić początkowa bezsenność oraz mogą wystąpić takie objawy jak zmiany nastroju, lęk i niepokój. W przypadku wystąpienia tych objawów, należy zasięgnąć porady lekarza prowadzącego.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Zerene może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych działań lub innych zmian stanu zdrowia, należy poinformować o nich lekarza tak szybko jak to jest możliwe.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo częste (*występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów*)

Częste (*występujące u więcej niż 1 na 100, ale u mniej niż 1 na 10 pacjentów*)

Niezbyt częste (*występujące u więcej niż 1 na 1000, ale u mniej niż 1 na 100 pacjentów*)

Rzadkie (*występujące u więcej niż 1 na 10 000, ale u mniej niż 1 na 1000 osób*)

Bardzo rzadkie (*występujące u mniej niż 1 na 10000 osób*)

Częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane, które zwykle mogą wystąpić: senność, zaburzenia pamięci, uczucie mrowienia np. w kończynach (parestezje), bolesne miesiączkowanie.

Rzadziej występujące działania niepożądane to: zawroty głowy, osłabienie, zaburzenia koordynacji ruchów, zaburzenia i (lub) utrata równowagi (ataksja); zmniejszona koncentracja; apatia; stany niepokoju; depresja; pobudzenie; drażliwość; dezorientacja; nieadekwatne myślenie lub zachowanie (ekstrowersja pozostająca w niezgodności z charakterem osoby, obniżone hamowanie, agresywność, wybuchy gniewu, urojenia, depersonalizacja, psychoza); koszmary nocne; omamy; podwójne widzenie lub inne problemy ze wzrokiem; zwiększona wrażliwość na hałas (przeczulica słuchowa); zaburzenia powonienia (omamy węchowe); zaburzenia mowy w tym mowa zamazana; drętwienie np. kończyn (niedoczulica); nudności; zmniejszone łaknienie; zwiększona wrażliwość na światło (światło słoneczne, promienie UV); złe samopoczucie.

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić, niekiedy groźne, reakcje alergiczne, czasami trudności w oddychaniu, wymagające natychmiastowej interwencji lekarskiej. Objawy reakcji alergicznej mogą również obejmować wysypkę, swędzenie bądź obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka.

Odnotowano podwyższone stężenie transaminazy (grupa enzymów wątrobowych występujących we krwi) co może wskazywać na zaburzenia czynności wątroby.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią inne objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAC LEK ZERENE

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Zerene po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu zasięgnięcia dalszych informacji należy zwrócić się do lekarza prowadzącego lub farmaceuty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Zerene

Substancją czynną w każdej kapsułce twardej leku Zerene jest zaleplon w dawce 5 mg.

Pozostałe składniki to mikrokrystaliczna celuloza, skrobia żelowana, dwutlenek krzemu, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu, laktoza jednowodna, indygokarmina (E 132), dwutlenek tytanu (E 171).

Składniki otoczki kapsułki: żelatyna, dwutlenek tytanu (E171), czerwony tlenek żelaza (E172), żółty tlenek żelaza (E172), czarny tlenek żelaza (E 172), laurylosiarczan sodu i dwutlenek krzemu. Tusz, z którego wykonano nadruk na otoczce (złoty tusz S-13050), zawiera: szelak, lecytynę, symetykon, żółty tlenek żelaza (E172).

Jak wygląda lek Zerene i co zawiera opakowanie

Kapsułki twarde Zerene 5 mg, które zawierają ciemnoniebieski proszek, mają jasnobrązową część ze złotym napisem „W” i białą część ze złotym napisem „5 mg”. Są pakowane w listy. Każde opakowanie zawiera 7, 10 lub 14 kapsulek twardych. Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Meda AB
Pipers väg 2
170 09 Solna
Szwecja

Wytwórca:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Kolonia
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

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

Island
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 71 00

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 0003

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Zerene 10 mg kapsułki twarde
zaleplon

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zerene i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się lek Zerene
3. Jak stosować lek Zerene
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zerene
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK ZERENE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Zerene należy do grupy preparatów nazywanych lekami benzodiazepinopochodnymi, które są substancjami o działaniu nasennym.

Zerene to lek ułatwiający zasypianie. Problemy ze snem zwykle nie trwają długo i większość ludzi wymaga jedynie krótkiego leczenia. Leczenie powinno zwykle trwać od kilku dni do dwóch tygodni. Jeśli problemy ze snem utrzymują się nadal po zakończeniu przyjmowania leku, należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ZERENE

Nie stosować leku Zerene jeśli u pacjenta występuje:

- nadwrażliwość (uczulenie) na zaleplon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Zerene
- bezdech senny (przerwy w oddychaniu przez krótkie okresy podczas snu)
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby
- *myasthenia gravis* (męczliwość lub osłabienie mięśni)
- poważne problemy z oddychaniem lub choroby klatki piersiowej

W razie braku pewności odnośnie występowania powyższych schorzeń należy zasięgnąć porady lekarza.

Leku Zerene nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Zerene

- Nigdy nie wolno pić alkoholu podczas leczenia lekiem Zerene. Alkohol może nasilać działania niepożądane wszystkich leków nasennych.
- Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku wcześniejszego uzależnienia od leków lub od alkoholu w wywiadzie.
- W przypadku stosowania środków należących do grupy leków o działaniu nasennym, w tym leku Zerene, istnieje prawdopodobieństwo rozwinięcia się uzależnienia. W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego nagłego odstawienia leku towarzyszą objawy

- odstawienne. Mogą to być bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość.
- Nie wolno przyjmować leku Zerene ani innych leków nasennych dłużej niż zaleci lekarz
 - Nie wolno przyjmować drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.
 - Jeśli w krótkim okresie od rozpoczęcia stosowania leku Zerene objawy bezsenności nie ustąpią lub ulegną pogorszeniu, należy skontaktować się z lekarzem.
 - Istnieje prawdopodobieństwo, że może wystąpić czasowa utrata pamięci (amnezja) i brak koordynacji podczas przyjmowania leków nasennych. Jeżeli przez przynajmniej 4 godziny po przyjęciu leku Zerene pacjent pozostanie nieaktywny, można uniknąć tej sytuacji.
 - Może wystąpić somnambulizm (lunatyzm), np. jedzenie lub prowadzenie pojazdów w stanie niepełnej świadomości, po którym pacjent nie pamięta zdarzenia. Jeżeli wystąpi tego rodzaju zdarzenie, należy o tym bezzwłocznie powiadomić lekarza.
 - Objawy takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, brak zdolności logicznego myślenia, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, depersonalizacja, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie, ekstrowersja (zachowanie pozostające w niezgodności z charakterem osoby) i inne efekty behawioralne mogą wystąpić podczas stosowania leków nasennych. Reakcje te mogą być wywołane działaniem substancji czynnej, samoistne, lub spowodowane zaburzeniami psychicznymi lub fizycznymi. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych reakcji jest większe u osób w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem
 - Opisano rzadkie przypadki ciężkich reakcji alergicznych. Objawy reakcji alergicznej mogą obejmować wysypkę, swędzenie, trudności w oddychaniu lub obrzęk (opuchnięcie) twarzy, warg, gardła lub języka, nudności lub wymioty. Jeżeli wystąpi jakiegokolwiek z tych zdarzeń, należy bezzwłocznie powiadomić lekarza.

Stosowanie leku Zerene z innymi lekami

Nie wolno przyjmować innych leków bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą. Dotyczy to również leków wydawanych bez przepisu lekarza. Niektóre z nich mogą wywoływać senność i nie powinny być stosowane podczas leczenia lekiem Zerene.

W przypadku jednoczesnego przyjęcia leku Zerene z innymi lekami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, uczucie senności może ulec nasileniu. Należy pamiętać, że takie połączenie leków może też powodować uczucie senności następnego dnia. Do leków takich zalicza się: leki stosowane w schorzeniach psychicznych (leki przeciwpyschotyczne, nasenne, przeciwłkowe/uspokajające, przeciwdepresyjne), leki stosowane w leczeniu silnych bólów (opiodowe leki przeciwbólowe), leki stosowane w leczeniu napadów/drgawek (leki przeciwpadaczkowe), leki znieczulające i leki stosowane w leczeniu alergii (leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym).

Lekarza prowadzącego lub farmaceutę należy poinformować o przyjmowaniu cymetydyny (lek stosowany w schorzeniach żołądka) lub erytromycyny (antybiotyk).

Stosowanie leku Zerene z jedzeniem i piciem

Nie zaleca się przyjmowania leku Zerene podczas lub bezpośrednio po spożyciu obfitego posiłku, gdyż działanie leku może ulec opóźnieniu. Należy połknąć kapsułkę popijając małą szklanką wody. Nigdy nie wolno pić alkoholu podczas leczenia preparatem Zerene (patrz: „Zachować szczególną ostrożność stosując lek Zerene”).

Ciąża i karmienie piersią

Należy poinformować lekarza o istniejącej lub planowanej ciąży. Leku Zerene nie należy stosować w tym okresie ze względu na brak wystarczających danych klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania leku w ciąży.

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią. Leku Zerene nie należy stosować w tym okresie ze względu na brak wystarczających danych klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania leku w czasie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Zerene może powodować uczucie senności, upośledzenie koncentracji lub pamięci i zaburzenie czynności mięśni. Objawy mogą nasilić się w przypadku niewystarczającej długości snu, mniej niż 7 – 8 godzin po zażyciu leku. W tym przypadku nie zalecane jest prowadzenie pojazdów mechanicznych oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Zerene

Jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego nietolerancja pewnych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym przed przyjęciem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK ZERENE

Należy przyjmować dokładnie taką dawkę jaką zalecił lekarz. W przypadku wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy skontaktować się z lekarzem.

Najczęściej stosowana dawka leku to 10 mg. Lek Zerene powinno się przyjmować tylko bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się do łóżka, jeśli występują trudności z zaśnięciem. Nie wolno przyjmować drugiej dawki leku w ciągu tej samej nocy.

Dawkowanie leku jest inne u osób w wieku 65 lat i więcej i u osób z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby:

Chorzy w wieku 65 lat i więcej: powinni przyjmować jedną kapsułkę 5 mg.

Chorzy z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby: powinni przyjmować jedną kapsułkę 5 mg.

Lek Zerene został stworzony (zaprojektowany) w ten sposób, że po rozpuszczeniu zawartości kapsułki w płynie, płyn zmieni kolor i stanie się mętny.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zerene

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem i poinformować go o liczbie przyjętych kapsułek. W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zastosowanie zbyt dużej dawki może doprowadzić szybko do senności prowadzącej do śpiączki.

Pominięcie zastosowania leku Zerene

W przypadku pominięcia zastosowania leku, należy przyjąć następną kapsułkę o zwykłej porze i kontynuować przyjmowanie leku, jak wcześniej. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Zerene

Po zakończeniu przyjmowania leku może powrócić początkowa bezsenność oraz mogą wystąpić takie objawy jak zmiany nastroju, lęk i niepokój. W przypadku wystąpienia tych objawów, należy zasięgnąć porady lekarza prowadzącego.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Zerene może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych działań lub innych zmian stanu zdrowia, należy poinformować o nich lekarza tak szybko jak to jest możliwe.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

Bardzo częste (*występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów*)

Częste (*występujące u więcej niż 1 na 100, ale u mniej niż 1 na 10 pacjentów*)

Niezbyt częste (*występujące u więcej niż 1 na 1000, ale u mniej niż 1 na 100 pacjentów*)

Rzadkie (*występujące u więcej niż 1 na 10 000, ale u mniej niż 1 na 1000 osób*)

Bardzo rzadkie (*występujące u mniej niż 1 na 10000 osób*)

Częstość nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane, które zwykle mogą wystąpić: senność, zaburzenia pamięci, uczucie mrowienia np. w kończynach (parestezje), bolesne miesiączkowanie.

Rzadziej występujące działania niepożądane to: zawroty głowy, osłabienie, zaburzenia koordynacji ruchów, zaburzenia i (lub) utrata równowagi (ataksja); zmniejszona koncentracja; apatia; stany niepokoju; depresja; pobudzenie; drażliwość; dezorientacja; nieadekwatne myślenie lub zachowanie (ekstrowersja pozostająca w niezgodności z charakterem osoby, obniżone hamowanie, agresywność, wybuchy gniewu, urojenia, depersonalizacja, psychoza); koszmary nocne; omamy; podwójne widzenie lub inne problemy ze wzrokiem; zwiększona wrażliwość na hałas (przeczulica słuchowa); zaburzenia powonienia (omamy węchowe); zaburzenia mowy w tym mowa zamazana; drętwienie np. kończyn (niedoczulica); nudności; zmniejszone łaknienie; zwiększona wrażliwość na światło (światło słoneczne, promienie UV); złe samopoczucie.

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić, niekiedy groźne, reakcje alergiczne, czasami trudności w oddychaniu, wymagające natychmiastowej interwencji lekarskiej. Objawy reakcji alergicznej mogą również obejmować wysypkę, swędzenie bądź obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka.

Odnotowano podwyższone stężenie transaminazy (grupa enzymów wątrobowych występujących we krwi) co może wskazywać na zaburzenia czynności wątroby.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ZERENE

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Zerene po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu zasięgnięcia dalszych informacji należy zwrócić się do lekarza prowadzącego lub farmaceuty.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Zerene

Substancją czynną w każdej kapsułce twardej preparatu Zerene jest zaleplon w dawce 10 mg.

Pozostałe składniki to mikrokryształiczna celuloza, skrobia żelowana, dwutlenek krzemu, laurylosiarczan sodu, stearynian magnezu, laktoza jednowodna, indygokarmina (E 132), dwutlenek tytanu (E 171).

Składniki otoczki kapsułki: żelatyna, dwutlenek tytanu (E171), laurylosiarczan sodu i dwutlenek krzemu. Tusz, z którego wykonano nadruk na otoczce (różowy tusz SW-1105), zawiera: szelak, dwutlenek tytanu (E 171), wodorotlenek amonu, czerwony tlenek żelaza (E172), żółty tlenek żelaza (E172).

Jak wygląda lek Zerene i co zawiera opakowanie

Kapsułki twarde Zerene 10 mg, które zawierają ciemnoniebieski proszek, mają białą część z różowym napisem „W” i białą część z różowym napisem „10 mg”. Są pakowane w blistry. Każde opakowanie zawiera 7, 10 lub 14 kapsułek twardych. Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Meda AB
Pipers väg 2
170 09 Solna
Szwecja

Wytwórca:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Kolonia
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

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

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

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

Česká republika
MEDA Pharma s.r.o.
Kodaňská 1441/46
CZ 100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 203

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

Island
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 71 00

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 0003

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.