

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zerene 5 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține zaleplon 5 mg .

Excipienți: lactoză monohidrat - 54 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsulele au un înveliș dur opac de culoare alb și maro pal, având inscripționată o bară auriu, un „W” și doza „5 mg”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zerene este indicat pentru tratamentul pacienților cu insomnie, care adorm cu dificultate. Tratamentul este indicat doar dacă tulburarea este severă, invalidantă sau induce pacientului un grad extrem de epuizare.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru adulți, doza recomandată este de 10 mg.

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă cu putință, durata maximă fiind de două săptămâni.

Zerene poate fi luat imediat înainte de culcare, precum și după ce pacientul s-a culcat dar nu a reușit să adoarmă. Deoarece administrarea după consumul de alimente crește cu aproximativ 2 ore intervalul de timp până la atingerea concentrației plasmatice maxime, nu trebuie să se consume alimente împreună sau imediat înainte de administrarea Zerene.

Vârstnici

Este posibil ca pacienții vârstnici să fie sensibili la efectele hipnoticelor; de aceea, doza de Zerene recomandată la vârstnici este de 5 mg.

Copii și adolescenți

Zerene este contraindicat la copii și adolescenți (vezi pct. 4.3)

Insuficiență hepatică

Deoarece clearance-ul este redus, pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată trebuie tratați cu o doză de Zerene de 5 mg. Pentru insuficiență hepatică severă vezi pct. 4.3.

Insuficiență renală

Nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, deoarece parametrii farmacocinetici ai Zerene nu sunt modificați la acești pacienți. Pentru insuficiență renală severă este contraindicat (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
Insuficiență hepatică severă
Insuficiență renală severă
Sindrom de apnee în somn
Miastenia gravis
Insuficiență respiratorie severă
Copii (cu vârsta sub 18 ani)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții care au luat sedativ-hipnotice au fost raportate comportamente complexe de tipul „conducerii în somn” (adică, conducerea autovehiculului fără a fi pe deplin conștient, după ingerarea unui sedativ-hipnotic, cu instalarea unei amnezii asupra acestui eveniment). Astfel de evenimente pot apărea la persoanele care nu au mai luat sedativ-hipnotice, precum și la cele care au mai luat asemenea medicamente. Cu toate că comportamentele de tipul conducerii în somn pot apărea nu mai în urma administrării medicamentelor sedativ-hipnotice în doze terapeutice, utilizarea acestora concomitent cu alcoolul etilic și alte medicamente deprimante ale sistemului nervos central pare să crească riscul de apariție a unor asemenea comportamente, la fel și depășirea dozei maxime recomandate. Datorită riscului existent pentru pacient și pentru comunitate, se recomandă întreruperea tratamentului cu zaleplon la pacienții în cazul cărora s-a raportat un episod de „conducere în somn”. S-au raportat și alte comportamente complexe (de exemplu, prepararea alimentelor și alimentația, efectuarea de convorbiri telefonice sau activitate sexuală) la pacienții care nu sunt pe deplin conștienți după ce au luat un sedativ-hipnotic. Asemenea condusului în somn, pacienții nu își amintesc, de obicei, aceste evenimente.

În cazul utilizării medicamentelor sedativ-hipnotice, inclusiv zaleplon, au fost raportate reacții anafilactice/anafilactice severe. La pacienții care au luat prima doză sau la doze ulterioare de medicamente sedativ-hipnotice, inclusiv zaleplon, au fost raportate cazuri de angioedem cu interesarea limbii, glotei sau laringelui. Unii pacienți care au luat medicamente sedativ-hipnotice au prezentat simptome suplimentare cum sunt dispnee, senzație de sufocare sau greață și vărsături. Unii pacienți au necesitat asistență medicală în serviciul de urgență. În cazul în care angioedemul implică limba, glota sau laringele, poate apărea obstrucția căilor aeriene ce poate fi letală. Pacienților care dezvoltă angioedem în urma tratamentului cu zaleplon nu trebuie să li se readministreze substanța activă.

Insomnia poate reprezenta o tulburare fizică și psihică profundă. Insomnia care persistă sau se înrăutățește după o cură scurtă cu zaleplon poate indica necesitatea re-evaluării pacientului.

Datorită timpului scurt de înjumătățire plasmatică a zaleplonului, trebuie luată în considerare utilizarea unei terapii alternative în cazul în care apare fenomenul de trezire matinală. Pacienții trebuie să fie informați să nu administreze o a doua doză în aceeași noapte.

Este de așteptat ca administrarea Zerene în asociere cu medicamentele care sunt cunoscute că inhibă CYP3A4 să determine modificări ale concentrațiilor plasmatice de zaleplon. (Vezi pct. 4.5)

Toleranță

În urma utilizării repetate timp de câteva săptămâni poate apărea o anumită scădere a eficacității efectelor hipnotice ale benzodiazepinelor cu timp scurt de acțiune și ale medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele.

Dependență

Utilizarea benzodiazepinelor și a medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele poate determina instalarea unei dependențe fizice și psihice. Riscul instalării dependenței crește odată cu doza și cu durata tratamentului, fiind mai mare la acei pacienți care prezintă antecedente de abuz de alcool etilic

și medicamente. Odată instalată dependența fizică, întreruperea bruscă a tratamentului va fi însoțită de simptome ale sindromului de întrerupere. Ele pot consta în cefalee, mialgii, anxietate extremă, stare de tensiune, neliniște, confuzie și iritabilitate. În cazurile severe pot apărea următoarele simptome: alterarea percepției realității, depersonalizare, hiperacuzie, senzație de amorțeală și furnicături la nivelul extremităților, hipersensibilitate la lumină, la zgomot și la contactul fizic, halucinații sau crize epileptice. Au existat raportări după punerea pe piață a medicamentului ale unor cazuri de dependență asociate cu utilizarea zaleplonului, în principal în asociere cu alte medicamente psihotrope.

Insomnia și anxietatea de rebound

După întreruperea tratamentului poate să apară un sindrom tranzitor, în care simptomele care au justificat instituirea tratamentului cu o benzodiazepină sau un medicament înrudit cu benzodiazepinele reapar cu intensitate mărită. Sindromul poate fi însoțit de alte reacții, incluzând modificări ale dispoziției, anxietate sau tulburări ale somnului și agitație.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă cu putință (vezi pct. 4.2), durata maximă fiind de două săptămâni. Tratamentul nu trebuie prelungit dincolo de această perioadă în lipsa unei reevaluări clinice a pacientului.

Poate fi util ca pacientul să fie informat, la începerea tratamentului, asupra faptului că acesta va avea o durată limitată. Este important ca pacienții să fie conștienți de posibilitatea apariției unui fenomen de rebound, prin aceasta minimalizând starea de anxietate determinată de eventuala apariție a acestor simptome după încetarea tratamentului cu acest medicament.

Tulburări psihomotorii și de memorie

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele pot induce amnezie anterogradă și tulburări psihomotorii. Aceste fenomene apar cel mai adesea în câteva ore după administrarea medicamentului. Pentru a reduce acest risc, pacienții nu trebuie să desfășoare activități care solicită coordonare psihomotorie pe un interval de cel puțin 4 ore după administrarea Zeren (vezi pct. 4.7).

Reacții psihice și „paradoxe”

Este cunoscută apariția de reacții cum ar fi starea de neliniște, agitația, iritabilitatea, scăderea gradului de inhibiție, agresivitatea, procesele anormale de gândire, iluziile, accesele de furie, coșmarurile, stările de depersonalizare, halucinațiile, psihozele, comportamentul inadecvat, episoadele de extrovertire comportamentală care nu sunt adecvate tipului de personalitate al pacientului și alte efecte de ordin comportamental în cazul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele. Ele pot fi induse de către substanța activă, pot apărea în mod spontan sau pot fi rezultatul unei tulburări psihice sau fizice pre-existente. Apariția acestor reacții este mai probabilă la vârstnici. În cazul apariției acestora, trebuie întreruptă utilizarea medicamentului. Apariția oricărui nou semn sau simptom de ordin comportamental face necesară o evaluare imediată și atentă a cazului.

Grupuri speciale de pacienți

Abuzul de alcool etilic și de medicamente

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele trebuie utilizați cu precauție deosebită la pacienții cu antecedente de consum abuziv de alcool etilic sau produse medicamentoase.

Insuficiență hepatică

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele nu sunt indicate pentru tratarea pacienților cu insuficiență hepatică severă, datorită riscului de precipitare a encefalopatiei la acești pacienți (vezi pct. 4.2). În cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, biodisponibilitatea zaleplonului este crescută datorită valorii reduse a clearance-ului, fiind astfel necesară o reducere a dozei la acești pacienți.

Insuficiență renală

Zerene nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă deoarece nu a fost suficient studiat la acest grup de pacienți. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, profilul farmacocinetic al zaleplonului nu diferă în mod semnificativ de cel constatat la subiecții sănătoși. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei la acești pacienți.

Insuficiență respiratorie

Prescrierea medicamentelor cu efect sedativ trebuie făcută cu precauție la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică.

Psihoză

Nu se recomandă administrarea benzodiazepinelor și medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele ca tratament primar al bolii psihotice.

Depresie

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie în scopul tratării depresiei sau a anxietății asociate depresiei (la acest grup de pacienți există riscul de precipitare a tentativei de suicid). De asemenea, datorită riscului crescut de supra-dozaj intenționată la pacienții cu diagnosticul general de depresie, cantitățile de medicamente, inclusiv de zaleplon, care sunt prescrise acestor pacienți trebuie menținute la nivelul minim necesar.

Zerene conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă consumul de alcool etilic concomitent cu administrarea zaleplonului. Efectul sedativ poate fi sporit atunci când produsul este utilizat în asociere cu consumul de alcool etilic. Aceasta afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje (vezi pct. 4.7.)

Trebuie avută în atenție administrarea concomitentă cu alte medicamente care acționează asupra SNC. Sporirea efectului sedativ central poate să apară în cazul utilizării concomitente cu antipsihotice (neuroleptice), hipnotice, anxiolitice/sedative, medicamente antidepresive, analgezice cu efect narcotic, medicamente antiepileptice, anestezice și antihistaminice cu efect sedativ.

Administrarea zilnică concomitentă a unei doze unice de 10 mg zaleplon și a unei doze de 75 mg sau 150 mg venlafaxină (cu eliberare prelungită) nu a avut niciun impact asupra memoriei (memorie verbală imediată sau pe termen lung) sau a performanței psihomotorii (testul de substituie cifre-simboluri). În plus, nu s-a constatat nicio interacțiune de ordin farmacocinetic între zaleplon și venlafaxină (formă farmaceutică cu eliberare prelungită).

În cazul analgezicelor cu efect narcotic poate apărea accentuarea stării de euforie, determinând o sporire a gradului de dependență psihică.

Administrarea de cimetidină, un inhibitor moderat nespecific al câtorva enzime hepatice incluzând atât aldehid-oxidaza cât și CYP3A4, a determinat o creștere de 85% a concentrațiilor plasmatice de zaleplon deoarece a inhibat atât enzimele primare (aldehid-oxidaza) cât și pe cele secundare (CYP3A4) responsabile de metabolizarea zaleplonului. De aceea, se recomandă administrarea cu precauție a cimetidinei în asociere cu Zerene.

Administrarea Zerene în asociere cu o doză de 800 mg eritromicină, un inhibitor puternic și selectiv al CYP3A4, a determinat o creștere cu 34% a concentrațiilor plasmatice de zaleplon. Nu se consideră ca necesară ajustarea de rutină a dozei de Zerene, dar pacienții trebuie să fie avertizați asupra faptului că efectele sedative ar putea fi sporite.

În schimb rifampicina, un puternic inductor al câtorva enzime hepatice inclusiv a CYP3A4, a determinat o scădere de patru ori a concentrației plasmatice de zaleplon. Administrarea Zerene în asocieră cu inductorii de CYP3A4 cum ar fi rifampicina, carbamazepina și fenobarbitona poate determina o reducere a eficacității tratamentului cu zaleplon.

Zerene nu a afectat profilurile farmacocinetice și farmacodinamice ale digoxinei și warfarinei, doi compuși cu indice terapeutic mic. În plus, ibuprofenul, un cunoscut exemplu de compus care afectează excreția renală, nu a prezentat nici o interacțiune cu Zerene.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deși studiile efectuate la animale nu au indicat efecte teratogene sau embriotoxice, nu există date disponibile suficiente pentru a evalua siguranța utilizării Zerene în timpul sarcinii și alăptării. Nu se recomandă utilizarea Zerene în timpul sarcinii. În cazul prescrierii medicamentului la o femeie aflată în perioada fertilă, aceasta va trebui avertizată să ia legătura cu medicul în scopul întreruperii tratamentului cu acest medicament în cazul în care intenționează să rămână gravidă sau bănuiește că este gravidă.

Dacă, din rațiuni stringente de ordin medical, medicamentul este administrat în ultima perioadă a sarcinii sau în doze mari în timpul travaliului, este de așteptat apariția, la copil născut, a efectelor precum hipotermia, hipotonia și depresia respiratorie moderată, datorită acțiunii farmacologice a medicamentului.

Copiii născuți din mame care au utilizat, în mod cronic, benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele în ultima perioadă a sarcinii pot prezenta dependență fizică și un anumit risc de a dezvolta simptome ale sindromului de întrerupere în perioada post-natală.

Deoarece zaleplonul se excretă în laptele matern, Zerene nu trebuie administrat mamelor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zerene are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Sedarea, amnezia, deficitul de concentrare și afectarea funcției musculare pot influența în mod negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul în care se suprapune o durată insuficientă de somn, poate crește probabilitatea ca starea de veghe să fie afectată (vezi pct. 4.5). Se recomandă precauție în cazul pacienților care desfășoară activități de finețe.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvent raportate reacții adverse raportate la medicament sunt amnezie, parestezie, somnolență și dismenoree

Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupă de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare gravității.

Organ/Sistem
(frecvență)

Reacții adverse

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente:

Mai puțin frecvente:

amnezie, parestezie, somnolență
ataxie/tulburări de coordonare, amețeli,
scăderea capacității de concentrare,
parosmie, tulburări de vorbire (dizartrie,
vorbire neclară), hipoestezie

Deasemenea vezi mai jos sub Amnezie

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente:

scăderea acuității vizuale, diplopie

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente:

hiperacuzie

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente:

greață

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente

Cu frecvență necunoscută:

reacții de fotosensibilitate
angioedem

Tulburări metabolice și nutriție

Mai puțin frecvente:

anorexie

Tulburări generale și la nivelul locului
de administrare

Mai puțin frecvente:

astenie, stare de rău general

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare:

reacții anafilactice/anafilactoides

Tulburări hepatobiliare

Frecvență necunoscută:

hepatotoxicitate (în principal descrise prin
creșterea transaminazelor)

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente:

dismenoree

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente:

depersonalizare, halucinații, depresie,
stări confuzionale, apatie,
somnambulism

Cu frecvență necunoscută:

Deasemenea vezi mai jos sub Depresie, Reacții psihice și „paradoxale”

Amnezie

Amnezia anterogradă poate apărea în urma utilizării dozelor terapeutice recomandate, riscul crescând odată cu creșterea dozelor. Efectele de tip amnezic pot fi asociate cu un comportament inadecvat (vezi pct. 4.4).

Depresie

O depresie preexistentă poate evolua către exprimare clinică în cursul utilizării de benzodiazepine sau a medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele.

Reacții psihice și „paradoxe”

Este cunoscută apariția de reacții cum ar fi starea de neliniște, agitația, iritabilitatea, scăderea gradului de inhibiție, agresivitatea, procesele anormale de gândire, iluziile, accesele de furie, coșmarurile, stările de depersonalizare, halucinațiile, psihozele, comportamentul inadecvat, episoadele de extrovertire comportamentală care nu sunt adecvate tipului de personalitate al pacientului și alte reacții adverse de ordin comportamental în cazul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele. Apariția unor asemenea reacții este mai probabilă la vârstnici.

Dependență

Utilizarea (chiar și în doze terapeutice) poate determina apariția unei dependențe fizice: întreruperea tratamentului poate determina apariția sindromului de întrerupere sau a fenomenului de rebound (vezi pct. 4.4). Poate să apară dependența psihică. Au fost raportate cazuri de abuz de benzodiazepine și substanțe active înrudite cu benzodiazepinele.

4.9 Supradozaj

Experiența clinică referitoare la efectele unui supradozaj acut cu Zerenon este suficientă, iar nivelurile de supradozaj la om nu au fost determinate.

Ca în cazul altor benzodiazepine și medicamente înrudite cu benzodiazepinele, supradozajul nu reprezintă, de regulă, o situație care pune în pericol viața, cu excepția utilizării în asociere cu alte medicamente cu efect deprimant asupra SNC (inclusiv alcoolul etilic).

În abordarea terapeutică a supradozajului cu orice medicament, trebuie să se aibă în vedere faptul că este posibil să fi fost administrate mai multe medicamente.

Dacă supradozajul s-a produs prin administrarea orală de benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele, trebuie induse vărsături (în decurs de o oră) dacă pacientul este conștient sau trebuie efectuat lavajul gastric cu protecția căilor respiratorii, dacă pacientul este inconștient. Dacă golirea stomacului nu poate aduce nici un avantaj terapeutic, trebuie administrat cărbune activat pentru a reduce absorbția. În serviciul de terapie intensivă, trebuie acordată o atenție deosebită funcțiilor respiratorii și cardiovasculare.

Supradozajul cu benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele se manifestă, de obicei, prin deprimarea sistemului nervos central în grade diferite, de la somnolență până la comă. În cazurile ușoare, simptomele includ somnolență, confuzie mentală și letargie, în timp ce în cazurile mai grave simptomele pot include ataxie, hipotonie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie, rareori comă și, în foarte rare cazuri, deces.

Coloraturia (colorarea albastru-verzuie a urinei) a fost raportată în cazul supradozajului cu zaleplon.

Flumazenilul poate fi util ca antidot. Studiile efectuate la animale sugerează faptul că flumazenilul este un antagonist al zaleplonului și trebuie avut în vedere în cadrul abordării terapeutice a supradozajului cu Zerenon. Cu toate acestea, nu există experiență clinică privind utilizarea flumazenilului ca antidot în cazul supradozajului cu Zerenon.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente înrudite cu benzodiazepine, codul ATC: N05CF03
Zaleplon este un hipnotic pirazolopirimidinic cu structură diferită de benzodiazepine și alte hipnotice.
Zaleplon se leagă selectiv de receptorii benzodiazepinici de tip I.

Profilul farmacocinetic al zaleplonului evidențiază o viteză crescută a absorbției și eliminării (vezi pct. 5.2). Aceasta, împreună cu caracteristicile de legare selectivă la receptor la nivel de subtip, cu gradul înalt de selectivitate și nivelul scăzut de afinitate pentru receptorii benzodiazepinici de tip I, reprezintă proprietățile responsabile pentru caracteristicile globale ale Zerene.

Eficacitatea Zerene a fost demonstrată atât în cadrul unor studii de laborator utilizând determinări obiective asupra somnului prin polisomnografie (PSG), cât și la pacienții din ambulator, prin utilizarea unor chestionare de evaluare a somnului, completate de către aceștia. În cadrul acestor studii, pacienții au fost diagnosticați cu insomnie primară (psihofiziologică).

În cadrul studiilor efectuate la pacienți din ambulator, perioada de latență a somnului a scăzut într-o perioadă de maximum 4 săptămâni la pacienții non-vârstnici, în condițiile administrării unei doze de Zerene de 10 mg. La pacienții vârstnici, perioada de latență a somnului a scăzut adeseori în mod semnificativ în cazul administrării unei doze de Zerene de 5 mg și a scăzut în mod consecvent cu cea determinată de administrarea unei doze de Zerene de 10 mg, comparativ cu placebo, în cadrul studiilor cu durată de 2 săptămâni. Această scădere a perioadei de latență a somnului a diferit în mod semnificativ față de cea observată în cazul administrării placebo. Rezultatele studiilor efectuate pe perioadele de 2 și 4 săptămâni au arătat că nu a intervenit nici un fenomen de toleranță farmacologică, la nici o doză de Zerene.

În cadrul studiilor ce au utilizat măsurători obiective de tip PSG, doza de 10 mg de Zerene s-a dovedit superioară față de placebo în ceea ce privește scăderea perioadei de latență a somnului și creșterea duratei somnului, în prima jumătate a nopții. În cadrul studiilor controlate care au determinat procentul intervalelor de timp petrecut în fiecare fază a somnului, s-a dovedit că Zerene păstrează raportul dintre fazele somnului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Zaleplonul este absorbit rapid și aproape complet după administrare orală, iar valorile maxime ale concentrației sunt atinse în decurs de aproximativ o oră. Este absorbită cel puțin 71% din doza administrată oral. Zaleplon suferă o metabolizare presistemică, ceea ce determină o valoare a biodisponibilității absolute de aproximativ 30%.

Distribuție

Zaleplon este lipofil, cu un volum de distribuție de aproximativ $1,4 \pm 0,3$ l/kg în urma administrării intravenoase. Legarea *in vitro* de proteinele plasmatică este de aproximativ 60%, ceea ce sugerează existența unui nivel mic al riscului de interacțiune al substanței active datorat legării de proteine.

Metabolizare

Zaleplonul este metabolizat în principal de către aldehyd-oxidază, cu formarea de 5-oxo-zaleplon. În plus, zaleplonul este metabolizat de către CYP3A4 cu formarea de desetil-zaleplon, care este ulterior metabolizat de către aldehyd-oxidază, la 5-oxo-desetilzaleplon. Metaboliții oxidativi sunt, ulterior, metabolizați prin conjugare pe calea glucuronidării. Toți metaboliții zaleplonului s-au dovedit inactivi, prin studierea atât a modelelor comportamentale de animale cât și a testelor de activitate *in-vitro*.

Concentrațiile plasmatică de zaleplon cresc în mod liniar în funcție de doză, iar zaleplonul nu prezintă nici un semn de acumulare în urma administrării unor doze de cel mult 30 mg/zi. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al zaleplonului este de aproximativ 1 oră.

Excreție

Zaleplonul este excretat sub formă de metaboliți inactivi, în principal în urină (71%) și fecale (17%). Cincizeci și șapte la sută (57%) din doză este recuperată în urină sub formă de 5-oxo-zaleplon și metabolitul său glucuronidat, alte 9% fiind recuperate sub formă de 5-oxo-desetilzaleplon și metabolitul său glucuronidat. Restul cantității recuperate în urină este reprezentată de metaboliți minori. Majoritatea cantității recuperate în fecale este reprezentată de 5-oxo-zaleplon.

Insuficiență hepatică

Zaleplonul este metabolizat în principal în ficat și suferă un proces semnificativ de metabolizare presistemică. În consecință, în cazul zaleplonului administrat pe cale orală, s-a constatat o reducere a clearance-ului cu 70% și 87% pentru pacienții cu ciroză compensată și, respectiv, decompensată, conducând la creșteri pronunțate ale valorilor medii ale C_{max} și ASC (de până la 4 ori și de până la 7 ori pentru pacienții compensați și, respectiv, cei decompensați), comparativ cu subiecții sănătoși. Doza de zaleplon trebuie redusă la pacienții cu tulburări hepatice ușoare până la moderate, tratamentul cu zaleplon nefiind recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală

Parametrii de farmacocinetică ai dozei unice de zaleplon au fost studiați la pacienții cu insuficiență renală ușoară (valoarea clearance-ului creatininei între 40 și 89 ml/min) și moderată (20 până la 39 ml/min), precum și la pacienții dializați. La pacienții cu insuficiență renală moderată și la cei dializați s-a constatat o reducere de aproximativ 23% a concentrației plasmatice maxime, prin comparație cu voluntarii sănătoși. Gradul de expunere la zaleplon a fost același pentru toate grupurile. Prin urmare, nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Zaleplon nu a fost studiat în mod corespunzător în ceea ce privește administrarea sa la pacienții cu insuficiență renală severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea orală repetată de zaleplon la șobolani și câini a determinat creșteri în greutate ale ficatului și glandelor suprarenale; cu toate acestea, respectivele creșteri în greutate au apărut în cazul utilizării unor doze care depășeau de mai multe ori doza terapeutică maximă, au fost reversibile, nu s-au asociat cu modificări microscopice de tip degenerativ la nivelul ficatului și glandelor suprarenale și au fost similare cu efectele constatate la animale în cazul administrării altor medicamente care se leagă de receptorii benzodiazepinici. În cadrul unui studiu cu durată de trei luni, efectuat la câini aflați în perioada pre-pubertară, s-a constatat o reducere semnificativă a greutatei prostatei și testiculelor în cazul administrării unor doze care depășeau de mai multe ori doza terapeutică maximă. Administrarea orală a zaleplonului la șobolani timp de 104 săptămâni consecutive, în doze de până la 20 mg/kg și zi nu a determinat apariția niciunei tumori, legată de administrarea medicamentului. Administrarea orală a zaleplonului la șoareci timp de 65 sau 104 săptămâni consecutive, în doze mari (≥ 100 mg/kg și zi) a determinat o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței tumorilor benigne, dar nu și a celor maligne. Incidența crescută a tumorilor hepatice benigne la șoareci a fost, probabil, un eveniment de tip adaptativ.

În general, rezultatele studiilor preclinice nu sugerează nici un pericol semnificativ referitor la siguranță în cazul utilizării Zerele în dozele recomandate la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul capsulei
Celuloză microcristalină,
amidon pregelatinizat,
dioxid de siliciu,
laurilsulfat de sodiu,
stearat de magneziu,
lactoză monohidrat,
carmin indigo (E132),
dioxid de titan (E171).

Învelișul capsulei:
gelatină,
dioxid de titan (E171),
oxid roșu de fer (E172),
oxid galben de fer (E172),
oxid negru de fer (E172),
laurilsulfat de sodiu,
dioxid de siliciu.

Cerneala de imprimare de pe capsulă conține următoarele (cerneală aurie S-13050):
shellac,
lecitină,
simeticonă,
oxid galben de fer (E172).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/PVDC aluminiu a 7, 10 și 14 capsule în blistere perforate unidoză. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Zerene a fost conceput astfel încât dacă conținutul unei capsule este dizolvat în lichid, acesta își va schimba culoarea și va deveni tulbure.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/099/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 martie 1999
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 martie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zerene 10 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține zaleplon 10 mg .

Excipienți: lactoză monohidrat, 49 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsulele au un înveliș dur opac de culoare alb și maro pal, având inscripționată o bară auriu, un „W” și doza „10 mg”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zerene este indicat pentru tratamentul pacienților cu insomnie, care adorm cu dificultate. Tratamentul este indicat doar dacă tulburarea este severă, invalidantă sau induce pacientului un grad extrem de epuizare.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru adulți, doza recomandată este de 10 mg.

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă cu putință, durata maximă fiind de două săptămâni.

Zerene poate fi luat imediat înainte de culcare, precum și după ce pacientul s-a culcat dar nu a reușit să adoarmă. Deoarece administrarea după consumul de alimente crește cu aproximativ 2 ore intervalul de timp până la atingerea concentrației plasmatice maxime, nu trebuie să se consume alimente împreună sau imediat înainte de administrarea Zerene.

Vârstnici

Este posibil ca pacienții vârstnici să fie sensibili la efectele hipnoticelor; de aceea, doza de Zerene recomandată la vârstnici este de 5 mg.

Copii și adolescenți

Zerene este contraindicat la copii și adolescenți (vezi pct. 4.3)

Insuficiență hepatică

Deoarece clearance-ul este redus, pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată trebuie tratați cu o doză de Zerene de 5 mg. Pentru insuficiență hepatică severă vezi pct. 4.3.

Insuficiență renală

Nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, deoarece parametrii farmacocinetici ai Zerene nu sunt modificați la acești pacienți. Pentru insuficiență renală severă este contraindicat vezi pct. 4.3.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
Insuficiență hepatică severă

Insuficiență renală severă
Sindrom de apnee în somn
Miastenia gravis
Insuficiență respiratorie severă
Copii (cu vârsta sub 18 ani)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții care au luat sedativ-hipnotice au fost raportate comportamente complexe de tipul „conducerii în somn” (adică, conducerea autovehiculului fără a fi pe deplin conștient, după ingerarea unui sedativ-hipnotic, cu instalarea unei amnezii asupra acestui eveniment). Astfel de evenimente pot apărea la persoanele care nu au mai luat sedativ-hipnotice, precum și la cele care au mai luat asemenea medicamente. Cu toate că comportamentele de tipul conducerii în somn pot apărea numai în urma administrării medicamentelor sedativ-hipnotice în doze terapeutice, utilizarea acestora concomitent cu alcoolul etilic și alte medicamente deprimante ale sistemului nervos central pare să crească riscul de apariție a unor asemenea comportamente, la fel și depășirea dozei maxime recomandate. Datorită riscului existent pentru pacient și pentru comunitate, se recomandă întreruperea tratamentului cu zaleplon la pacienții în cazul cărora s-a raportat un episod de „conducere în somn”. S-au raportat și alte comportamente complexe (de exemplu, prepararea alimentelor și alimentația, efectuarea de convorbiri telefonice sau activitate sexuală) la pacienții care nu sunt pe deplin conștienți după ce au luat un sedativ-hipnotic. Asemenea condusului în somn, pacienții nu își amintesc, de obicei, aceste evenimente.

În cazul utilizării medicamentelor sedativ-hipnotice, inclusiv zaleplon, au fost raportate reacții anafilactice/anafilactoides severe. La pacienții care au luat prima doză sau la doze ulterioare de medicamente sedativ-hipnotice, inclusiv zaleplon, au fost raportate cazuri de angioedem cu interesarea limbii, glotei sau laringelui. Unii pacienți care au luat medicamente sedativ-hipnotice au prezentat simptome suplimentare cum sunt dispnee, senzație de sufocare sau greață și vărsături. Unii pacienți au necesitat asistență medicală în serviciul de urgențe. În cazul în care angioedemul implică limba, glota sau laringele, poate apărea obstrucția căilor aeriene ce poate fi letală. Pacienților care dezvoltă angioedem în urma tratamentului cu zaleplon nu trebuie să li se readministreze substanța activă.

Insomnia poate reprezenta o tulburare fizică și psihică profundă. Insomnia care persistă sau se înrăutățește după o cură scurtă cu zaleplon poate indica necesitatea re-evaluării pacientului.

Datorită timpului scurt de înjumătățire plasmatică a zaleplonului, trebuie luată în considerare utilizarea unei terapii alternative în cazul în care apare fenomenul de trezire matinală. Pacienții trebuie să fie informați să nu administreze o a doua doză în aceeași noapte.

Este de așteptat ca administrarea Zerele în asociere cu medicamentele care sunt cunoscute că influențează CYP3A4 să determine modificări ale concentrațiilor plasmatice de zaleplon. (Vezi pct. 4.5)

Toleranță

În urma utilizării repetate timp de câteva săptămâni poate apărea o anumită scădere a eficacității efectelor hipnotice ale benzodiazepinelor cu timp scurt de acțiune și ale medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele.

Dependență

Utilizarea benzodiazepinelor și a medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele poate determina instalarea unei dependențe fizice și psihice. Riscul instalării dependenței crește odată cu doza și cu

durata tratamentului, fiind mai mare la acei pacienți care prezintă antecedente de abuz de alcool etilic și medicamente. Odată instalată dependența fizică, întreruperea bruscă a tratamentului va fi însoțită de simptome ale sindromului de întrerupere. Ele pot consta în cefalee, mialgii, anxietate extremă, stare de tensiune, neliniște, confuzie și iritabilitate. În cazurile severe pot apărea următoarele simptome: alterarea percepției realității, depersonalizare, hiperacuzie, senzație de amorțeală și furnicături la nivelul extremităților, hipersensibilitate la lumină, la zgomot și la contactul fizic, halucinații sau crize epileptice. Au existat raportări după punerea pe piață a medicamentului ale unor cazuri de dependență asociate cu utilizarea zaleplonului, în principal în asociere cu alte medicamente psihotrope.

Insomnia și anxietatea de rebound

După întreruperea tratamentului poate să apară un sindrom tranzitor, în care simptomele care au justificat instituirea tratamentului cu o benzodiazepină sau un medicament înrudit cu benzodiazepinele reapar cu intensitate mărită. Sindromul poate fi însoțit de alte reacții, incluzând modificări ale dispoziției, anxietate sau tulburări ale somnului și agitație.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă cu putință (vezi pct. 4.2), durata maximă fiind de două săptămâni. Tratamentul nu trebuie prelungit dincolo de această perioadă în lipsa unei reevaluări clinice a pacientului.

Poate fi util ca pacientul să fie informat, la începerea tratamentului, asupra faptului că acesta va avea o durată limitată. Este important ca pacienții să fie conștienți de posibilitatea apariției unui fenomen de rebound, prin aceasta minimalizând starea de anxietate determinată de eventuala apariție a acestor simptome după încetarea tratamentului cu acest medicament.

Tulburări psihomotorii și de memorie

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele pot induce amnezie anterogradă și tulburări psihomotorii. Aceste fenomene apar cel mai adesea în câteva ore după administrarea medicamentului. Pentru a reduce acest risc, pacienții nu trebuie să desfășoare activități care solicită coordonare psihomotorie pe un interval de cel puțin 4 ore după administrarea Zeren (vezi pct. 4.7).

Reacții psihice și „paradoxe”

Este cunoscută apariția de reacții cum ar fi starea de neliniște, agitația, iritabilitatea, scăderea gradului de inhibiție, agresivitatea, procesele anormale de gândire, iluziile, accesele de furie, coșmarurile, stările de depersonalizare, halucinațiile, psihozele, comportamentul inadecvat, episoadele de extrovertire comportamentală care nu sunt adecvate tipului de personalitate al pacientului și alte efecte de ordin comportamental în cazul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele. Ele pot fi induse de către substanța activă, pot apărea în mod spontan sau pot fi rezultatul unei tulburări psihice sau fizice pre-existente. Apariția acestor reacții este mai probabilă la vârstnici. În cazul apariției acestora, trebuie întreruptă utilizarea medicamentului. Apariția oricărui nou semn sau simptom de ordin comportamental face necesară o evaluare imediată și atenție a cazului.

Grupuri speciale de pacienți

Abuzul de alcool etilic și de medicamente

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele trebuie utilizate cu precauție deosebită la pacienții cu antecedente de consum abuziv de alcool etilic sau medicamente.

Insuficiență hepatică

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele nu sunt indicate pentru tratarea pacienților cu insuficiență hepatică severă, datorită riscului de precipitare a encefalopatiei la acești pacienți (vezi pct. 4.2). În cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, biodisponibilitatea zaleplonului este crescută datorită valorii reduse a clearance-ului, fiind astfel necesară o reducere a dozei la acești pacienți.

Insuficiență renală

Zerene nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu insuficiență renală severă deoarece nu a fost suficient studiat la acest grup de pacienți. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, profilul farmacocinetic al zaleplonului nu diferă în mod semnificativ de cel constatat la subiecții sănătoși. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei la acești pacienți.

Insuficiență respiratorie

Prescrierea medicamentelor cu efect sedativ trebuie făcută cu precauție la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică.

Psihoză

Nu se recomandă administrarea benzodiazepinelor și medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele ca tratament primar al bolii psihotice.

Depresie

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie în scopul tratării depresiei sau a anxietății asociate depresiei (la acest grup de pacienți există riscul de precipitare a tentativei de suicid). De asemenea, datorită riscului crescut de supra-dozaj intenționată la pacienții cu diagnosticul general de depresie, cantitățile de medicamente, inclusiv de zaleplon, care sunt prescrise acestor pacienți trebuie menținute la nivelul minim necesar.

Zerene conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se recomandă consumul de alcool etilic concomitent cu administrarea zaleplonului. Efectul sedativ poate fi sporit atunci când produsul este utilizat în asociere cu consumul de alcool etilic. Aceasta afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje (vezi pct. 4.7.)

Trebuie avută în atenție administrarea concomitentă cu alte medicamente care acționează asupra SNC. Sporirea efectului sedativ central poate să apară în cazul utilizării concomitente cu antipsihotice (neuroleptice), hipnotice, anxiolitice/sedative, medicamente antidepresive, analgezice cu efect narcotic, medicamente antiepileptice, anestezice și antihistaminice cu efect sedativ.

Administrarea zilnică concomitentă a unei doze unice de 10 mg zaleplon și a unei doze de 75 mg sau 150 mg venlafaxină (cu eliberare prelungită) nu a avut niciun impact asupra memoriei (memorie verbală imediată sau pe termen lung) sau a performanței psihomotorii (testul de substituie cifre-simboluri). În plus, nu s-a constatat nicio interacțiune de ordin farmacocinetic între zaleplon și venlafaxină (formă farmaceutică cu eliberare prelungită).

În cazul analgezicelor cu efect narcotic poate apărea accentuarea stării de euforie, determinând o sporire a gradului de dependență psihică.

Administrarea de cimetidină, un inhibitor moderat nespecific al câtorva enzime hepatice incluzând atât aldehid-oxidaza cât și CYP3A4, a determinat o creștere de 85% a concentrațiilor plasmatice de zaleplon deoarece a inhibat atât enzimele primare (aldehid-oxidaza) cât și pe cele secundare (CYP3A4) responsabile de metabolizarea zaleplonului. De aceea, se recomandă administrarea cu precauție a cimetidinei în asociere cu Zerene.

Administrarea Zerene în asociere cu o doză de 800 mg eritromicină, un inhibitor puternic și selectiv al CYP3A4, a determinat o creștere cu 34% a concentrațiilor plasmatice de zaleplon. Nu se consideră ca necesară ajustarea de rutină a dozei de Zerene, dar pacienții trebuie să fie avertizați asupra faptului că efectele sedative ar putea fi sporite.

În schimb rifampicina, un puternic inductor al câtorva enzime hepatice inclusiv a CYP3A4, a determinat o scădere de patru ori a concentrației plasmatice de zaleplon. Administrarea Zerene în asociere cu inductorii de CYP3A4 cum ar fi rifampicina, carbamazepina și fenobarbitona poate determina o reducere a eficacității tratamentului cu zaleplon.

Zerene nu a afectat profilurile farmacocinetice și farmacodinamice ale digoxinei și warfarinei, doi compuși cu indice terapeutic mic. În plus, ibuprofenul, un cunoscut exemplu de compus care afectează excreția renală, nu a prezentat nici o interacțiune cu Zerene.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deși studiile efectuate la animale nu au indicat efecte teratogene sau embriotoxice, nu există date disponibile suficiente pentru a evalua siguranța utilizării Zerene în timpul sarcinii și alăptării. Nu se recomandă utilizarea Zerene în timpul sarcinii. În cazul prescrierii medicamentului la o femeie aflată în perioada fertilă, aceasta va trebui avertizată să ia legătura cu medicul în scopul întreruperii tratamentului cu acest medicament în cazul în care intenționează să rămână gravidă sau bănuiește că este gravidă.

Dacă, din rațiuni stringente de ordin medical, medicamentul este administrat în ultima perioadă a sarcinii sau în doze mari în timpul travaliului, este de așteptat apariția, la copil născut, a efectelor precum hipotermia, hipotonia și depresia respiratorie moderată, datorită acțiunii farmacologice a medicamentului.

Copiii născuți din mame care au utilizat, în mod cronic, benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele în ultima perioadă a sarcinii pot prezenta dependență fizică și un anumit risc de a dezvolta simptome ale sindromului de întrerupere în perioada post-natală.

Deoarece zaleplonul se excretă în laptele matern, Zerene nu trebuie administrat mamelor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zerene are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Sedarea, amnezia, deficitul de concentrare și afectarea funcției musculare pot influența în mod negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul în care se suprapune o durată insuficientă de somn, poate crește probabilitatea ca starea de veghe să fie afectată (vezi pct. 4.5). Se recomandă precauție în cazul pacienților care desfășoară activități de finețe.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvent raportate reacții adverse raportate la medicament sunt amnezie, parestezie, somnolență și dismenoree.

Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

În fiecare grupă de frecvență, efectele adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare în ceea ce privește gravitatea.

**Organ/Sistem
(frecvență)****Reacții adverse**

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente:

Mai puțin frecvente:

amnezie, parestezie, somnolență

ataxie/tulburări de coordonare, amețeli,
scăderea capacității de concentrare,
parosmie, tulburări de vorbire (dizartrie,
vorbire neclară), hipoestezie

Deasemenea vezi mai jos sub Amnezie

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente:

scăderea acuității vizuale, diplopie

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente:

hiperacuzie

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente:

greață

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente

Cu frecvență necunoscută:

reacții de fotosensibilitate
angioedem

Tulburări metabolice și nutriție

Mai puțin frecvente:

anorexie

Tulburări generale și la nivelul locului
de administrare

Mai puțin frecvente:

astenie, stare de rău general

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare:

reacții anafilactice/anafilactoides

Tulburări hepatobiliare

Frecvență necunoscută:

hepatotoxicitate (în principal descrise prin
creșterea transaminazelor)

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente:

dismenoree

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente:

depersonalizare, halucinații, depresie,
stări confuzionale, apatie,
somnambulism

Cu frecvență necunoscută:

Deasemenea vezi mai jos sub Depresie, Reacții psihice și „paradoxe”

Amnezie

Amnezia anterogradă poate apărea în urma utilizării dozelor terapeutice recomandate, riscul crescând odată cu creșterea dozelor. Efectele de tip amnezic pot fi asociate cu un comportament inadecvat (vezi pct. 4.4).

Depresie

O depresie preexistentă poate evolua către exprimare clinică în cursul utilizării de benzodiazepine sau a medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele.

Reacții psihice și „paradoxe”

Este cunoscută apariția de reacții cum ar fi starea de neliniște, agitația, iritabilitatea, scăderea gradului de inhibiție, agresivitatea, procesele anormale de gândire, iluziile, accesele de furie, coșmarurile, stările de depersonalizare, halucinațiile, psihozele, comportamentul inadecvat, episoadele de extrovertire comportamentală care nu sunt adecvate tipului de personalitate al pacientului și alte reacții adverse de ordin comportamental în cazul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele. Apariția unor asemenea reacții este mai probabilă la vârstnici.

Dependență

Utilizarea (chiar și în doze terapeutice) poate determina apariția unei dependențe fizice: întreruperea tratamentului poate determina apariția sindromului de întrerupere sau a fenomenului de rebound (vezi pct. 4.4). Poate să apară dependența psihică. Au fost raportate cazuri de abuz de benzodiazepine și substanțe active înrudite cu benzodiazepinele.

4.9 Supradozaj

Experiența clinică referitoare la efectele unui supradozaj acut cu Zerenon este suficientă, iar nivelurile de supradozaj la om nu au fost determinate.

Ca în cazul altor benzodiazepine și medicamente înrudite cu benzodiazepinele, supradozajul nu reprezintă, de regulă, o situație care pune în pericol viața, cu excepția utilizării în asociere cu alte medicamente cu efect deprimant asupra SNC (inclusiv alcoolul etilic).

În abordarea terapeutică a supradozajului cu orice medicament, trebuie să se aibă în vedere faptul că este posibil să fi fost administrate mai multe medicamente.

Dacă supradozajul s-a produs prin administrarea orală de benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele, trebuie induse vărsături (în decurs de o oră) dacă pacientul este conștient sau trebuie efectuat lavajul gastric cu protecția căilor respiratorii, dacă pacientul este inconștient. Dacă golirea stomacului nu poate aduce nici un avantaj terapeutic, trebuie administrat cărbune activat pentru a reduce absorbția. În serviciul de terapie intensivă, trebuie acordată o atenție deosebită funcțiilor respiratorii și cardiovasculare.

Supradozajul cu benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele se manifestă, de obicei, prin deprimarea sistemului nervos central în grade diferite, de la somnolență până la comă. În cazurile ușoare, simptomele includ somnolență, confuzie mentală și letargie, în timp ce în cazurile mai grave simptomele pot include ataxie, hipotonie, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie, rareori comă și, în foarte rare cazuri, deces.

Coloraturia (colorarea albastru-verzuie a urinei) a fost raportată în cazul supradozajului cu zaleplon.

Flumazenilul poate fi util ca antidot. Studiile efectuate la animale sugerează faptul că flumazenilul este un antagonist al zaleplonului și trebuie avut în vedere în cadrul abordării terapeutice a supradozajului cu Zerenon. Cu toate acestea, nu există experiență clinică privind utilizarea flumazenilului ca antidot în cazul supradozajului cu Zerenon.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente înrudite cu benzodiazepine, codul ATC: N05CF03
Zaleplon este un hipnotic pirazolopirimidinic cu structură diferită de benzodiazepine și alte hipnotice.
Zaleplon se leagă selectiv de receptorii benzodiazepinici de tip I.

Profilul farmacocinetic al zaleplonului evidențiază o viteză crescută a absorbției și eliminării (vezi pct. 5.2). Aceasta, împreună cu caracteristicile de legare selectivă la receptor la nivel de subtip, cu gradul înalt de selectivitate și nivelul scăzut de afinitate pentru receptorii benzodiazepinici de tip I, reprezintă proprietățile responsabile pentru caracteristicile globale ale Zerene.

Eficacitatea Zerene a fost demonstrată atât în cadrul unor studii de laborator utilizând determinări obiective asupra somnului prin polisomnografie (PSG), cât și la pacienții din ambulator, prin utilizarea unor chestionare de evaluare a somnului, completate de către aceștia. În cadrul acestor studii, pacienții au fost diagnosticați cu insomnie primară (psihofiziologică).

În cadrul studiilor efectuate la pacienți din ambulator, perioada de latență a somnului a scăzut într-o perioadă de maximum 4 săptămâni la pacienții non-vârstnici, în condițiile administrării unei doze de Zerene de 10 mg. La pacienții vârstnici, perioada de latență a somnului a scăzut adeseori în mod semnificativ în cazul administrării unei doze de Zerene de 5 mg și a scăzut în mod consecvent cu cea determinată de administrarea unei doze de Zerene de 10 mg, comparativ cu placebo, în cadrul studiilor cu durată de 2 săptămâni. Această scădere a perioadei de latență a somnului a diferit în mod semnificativ față de cea observată în cazul administrării placebo. Rezultatele studiilor efectuate pe perioadele de 2 și 4 săptămâni au arătat că nu a intervenit nici un fenomen de toleranță farmacologică, la nici o doză de Zerene.

În cadrul studiilor ce au utilizat măsurători obiective de tip PSG, doza de 10 mg de Zerene s-a dovedit superioară față de placebo în ceea ce privește scăderea perioadei de latență a somnului și creșterea duratei somnului, în prima jumătate a nopții. În cadrul studiilor controlate care au determinat procentul intervalelor de timp petrecut în fiecare fază a somnului, s-a dovedit că Zerene păstrează raportul dintre fazele somnului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Zaleplonul este absorbit rapid și aproape complet după administrare orală, iar valorile maxime ale concentrației sunt atinse în decurs de aproximativ o oră. Este absorbită cel puțin 71% din doza administrată oral. Zaleplon suferă o metabolizare presistemică, ceea ce determină o valoare a biodisponibilității absolute de aproximativ 30%.

Distribuție

Zaleplon este lipofil, cu un volum de distribuție de aproximativ $1,4 \pm 0,3$ l/kg în urma administrării intravenoase. Legarea *in vitro* de proteinele plasmatică este de aproximativ 60%, ceea ce sugerează existența unui nivel mic al riscului de interacțiune al substanței active datorat legării de proteine.

Metabolizare

Zaleplonul este metabolizat în principal de către aldehyd-oxidază, cu formarea de 5-oxo-zaleplon. În plus, zaleplonul este metabolizat de către CYP3A4 cu formarea de desetil-zaleplon, care este ulterior metabolizat de către aldehyd-oxidază, la 5-oxo-desetilzaleplon. Metaboliții oxidativi sunt, ulterior, metabolizați prin conjugare pe calea glucuronidării. Toți metaboliții zaleplonului s-au dovedit inactivi, prin studierea atât a modelelor comportamentale de animale cât și a testelor de activitate *in-vitro*.

Concentrațiile plasmatică de zaleplon cresc în mod liniar în funcție de doză, iar zaleplonul nu prezintă nici un semn de acumulare în urma administrării unor doze de cel mult 30 mg/zi. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al zaleplonului este de aproximativ 1 oră.

Excreție

Zaleplonul este excretat sub formă de metaboliți inactivi, în principal în urină (71%) și fecale (17%). Cincizeci și șapte la sută (57%) din doză este recuperată în urină sub formă de 5-oxo-zaleplon și metabolitul său glucuronidat, alte 9% fiind recuperate sub formă de 5-oxo-desetilzaleplon și metabolitul său glucuronidat. Restul cantității recuperate în urină este reprezentată de metaboliți minori. Majoritatea cantității recuperate în fecale este reprezentată de 5-oxo-zaleplon.

Insuficiență hepatică

Zaleplonul este metabolizat în principal în ficat și suferă un proces semnificativ de metabolizare presistemică. În consecință, în cazul zaleplonului administrat pe cale orală, s-a constatat o reducere a clearance-ului cu 70% și 87% pentru pacienții cu ciroză compensată și, respectiv, decompensată, conducând la creșteri pronunțate ale valorilor medii ale C_{max} și ASC (de până la 4 ori și de până la 7 ori pentru pacienții compensați și, respectiv, cei decompensați), comparativ cu subiecții sănătoși. Doza de zaleplon trebuie redusă la pacienții cu tulburări hepatice ușoare până la moderate, tratamentul cu zaleplon nefiind recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală

Parametrii de farmacocinetică ai dozei unice de zaleplon au fost studiați la pacienții cu insuficiență renală ușoară (valoarea clearance-ului creatininei între 40 și 89 ml/min) și moderată (20 până la 39 ml/min), precum și la pacienții dializați. La pacienții cu insuficiență renală moderată și la cei dializați s-a constatat o reducere de aproximativ 23% a concentrației plasmatice maxime, prin comparație cu voluntarii sănătoși. Gradul de expunere la zaleplon a fost același pentru toate grupurile. Prin urmare, nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. Zaleplon nu a fost studiat în mod corespunzător în ceea ce privește administrarea sa la pacienții cu insuficiență renală severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea orală repetată de zaleplon la șobolani și câini a determinat creșteri în greutate ale ficatului și glandelor suprarenale; cu toate acestea, respectivele creșteri în greutate au apărut în cazul utilizării unor doze care depășeau de mai multe ori doza terapeutică maximă, au fost reversibile, nu s-au asociat cu modificări microscopice de tip degenerativ la nivelul ficatului și glandelor suprarenale și au fost similare cu efectele constatate la animale în cazul administrării altor medicamente care se leagă de receptorii benzodiazepinici. În cadrul unui studiu cu durată de trei luni, efectuat la câini aflați în perioada pre-pubertară, s-a constatat o reducere semnificativă a greutatei prostatei și testiculelor în cazul administrării unor doze care depășeau de mai multe ori doza terapeutică maximă. Administrarea orală a zaleplonului la șobolani timp de 104 săptămâni consecutive, în doze de până la 20 mg/kg și zi nu a determinat apariția niciunei tumori, legată de administrarea medicamentului. Administrarea orală a zaleplonului la șoareci timp de 65 sau 104 săptămâni consecutive, în doze mari (≥ 100 mg/kg și zi) a determinat o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței tumorilor benigne, dar nu și a celor maligne. Incidența crescută a tumorilor hepatice benigne la șoareci a fost, probabil, un eveniment de tip adaptativ.

În general, rezultatele studiilor preclinice nu sugerează nici un pericol semnificativ referitor la siguranță în cazul utilizării Zerele în dozele recomandate la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul capsulei
Celuloză microcristalină,
amidon pregelatinizat,
dioxid de siliciu,
laurilsulfat de sodiu,
stearat de magneziu,
lactoză monohidrat,
carmin indigo (E132),
dioxid de titan (E171).

Învelișul capsulei:
gelatină,
dioxid de titan (E171),
laurilsulfat de sodiu,
dioxid de siliciu.

Cerneala de imprimare de pe capsulă conține următoarele (cerneală roz SV-1105):
shellac,
dioxid de titan (E 171)
hidroxid de amoniu,
oxid roșu de fer (E 172)
oxid galben de fer (E172).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/PVDC aluminiu a 7, 10 și 14 capsule în blistere perforate unidoză. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Zerene a fost conceput astfel încât dacă conținutul unei capsule este dizolvat în lichid, acesta își va schimba culoarea și va deveni tulbure.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/099/001-003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 martie 1999
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 martie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**

A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Koln
Germania

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

**ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
TEXT PENTRU ZERENE 5 MG – MĂRIMI DE AMBALAJ: 7, 10 ȘI 14 CAPSULE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zerene 5 mg capsule
zaleplon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține zaleplon 5 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: lactoză monohidrat
A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 capsule
10 capsule
14 capsule

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTA(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN FRÂNȚEZE

Zerene 5 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ
BLISTERE 5 MG CAPSULE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zerene 5 mg capsule
zaleplon

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Meda AB

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot :

5. ALTE INFORMAȚII

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CUTIA DE AMBALAJ SECUNDAR
TEXTUL PENTRU CUTHILE DE CARTON MĂRIMI ALE AMBALAJULUI DE 7, 10 ȘI 14
CAPSULE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zerene 10 mg capsule
zaleplon

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)

Fiecare capsulă conține zaleplon 10 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține de asemenea: lactoză monohidrat
A se citi prospectul înainte de utilizare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 capsule
10 capsule
14 capsule

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Utilizare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALȚĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN FRÂNȚĂ

Zerene 10 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ
BLISTERE 10 MG CAPSULE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zerene 10 mg capsule
zaleplon

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Meda AB

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot :

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Zerene 5 mg capsule
zaleplon

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Zerene și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Zerene
3. Cum să luați Zerene
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zerene
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE ZERENE ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Zerene aparține unei clase de substanțe înrudite cu benzodiazepinele, care este alcătuită din medicamente cu acțiune hipnotică.

Zerene vă va ajuta să dormiți. De obicei, tulburările somnului nu durează mult, cei mai mulți oameni având nevoie doar de o perioadă scurtă de tratament. De obicei, durata tratamentului variază de la câteva zile la două săptămâni. În cazul în care aveți, în continuare, tulburări ale somnului după ce ați terminat de luat capsulele, adresați-vă din nou medicului dumneavoastră.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI ZERENE

Nu luați Zerene dacă aveți

- hipersensibilitate (o alergie) la zaleplon sau la oricare dintre componentele Zerene
- sindrom de apnee în somn (oprirea respirației, cu durată scurtă de timp, în timp ce dormiți)
- probleme renale sau hepatice severe
- miastenia gravis (diminuarea forței musculare sau oboseală musculară)
- tulburări severe ale respirației sau toracice

În cazul în care nu știți cu siguranță dacă aveți vreuna din aceste afecțiuni, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenții cu vârstă sub 18 ani nu trebuie să ia Zerene.

Aveți grijă deosebită când utilizați Zerene

- Nu consumați niciodată alcool etilic în timpul tratamentului cu Zerene. Alcoolul etilic poate intensifica reacțiile adverse ale oricărui medicament pe care îl luați pentru a vă ajuta să dormiți.
- Utilizați medicamentul cu precauție deosebită în cazul în care ați fost vreodată dependent(ă) de alcool etilic sau medicamente.

- Atunci când luați orice medicament din grupul celor care induc somnul, inclusiv Zerene, există posibilitatea să deveniți dependent(ă) de acesta. O dată ce dependența fizică s-a instalat, întreruperea bruscă a tratamentului poate fi însoțită de simptome de sevraj. Acestea pot fi dureri de cap, dureri musculare, anxietate extremă, tensiune, nervozitate, confuzie și iritabilitate.
Nu luați o doză dublă pe timpul aceleiași nopți.
Dacă starea de nesomn persistă sau se agravează după un tratament de scurtă durată cu Zerene contactați medicul dumneavoastră.
- Nu utilizați Zerene sau orice alt somnifer pe perioade mai lungi decât cele recomandate de medicul dumneavoastră.
- Atunci când luați medicamente pentru somn, există posibilitatea să suferiți un anumit tip de pierdere temporară a memoriei (amnezie) și o lipsă de coordonare. Acest lucru poate fi, de obicei, evitat, dacă nu desfășurați activități timp de cel puțin 4 ore după ce luați Zerene.
- Există posibilitatea să aveți episoade de somnambulism (mers în timpul somnului), inclusiv să mâncați sau să conduceți autovehiculul în timp ce nu sunteți pe deplin conștient, fără să vă puteți aminti apoi aceste lucruri. Dacă vi se întâmplă acestea, contactați imediat medicul dumneavoastră.
- După utilizarea oricărui medicament ce aparține clasei de medicamente care induce somnul, inclusiv Zerene, au fost raportate cazuri de reacții asemănătoare stărilor de nervozitate, agitație, iritabilitate, agresivitate, gânduri anormale, stare de deziluzie, coșmaruri, depersonalizare, halucinații, psihoze, comportament anormal, extrovertire neobișnuită și alte efecte comportamentale.
- Au fost raportate cazuri rare de reacții alergice severe. O reacție alergică poate include erupții pe piele, mâncărimi, dificultăți de respirație sau umflarea feței, buzelor, interiorului gâtului sau limbii, greață sau vărsături. Dacă vi se întâmplă oricare din acestea, contactați imediat medicul dumneavoastră.

Folosirea altor medicamente

Nu luați nici un alt medicament fără să întrebați mai întâi medicul dumneavoastră sau farmacistul. Aceasta include și medicamentele pe care le puteți cumpăra fără prescripție medicală. Unele dintre ele pot determina somnolență și nu trebuie luate în timpul tratamentului cu Zerene.

Atunci când luați Zerene împreună cu alte medicamente care acționează la nivelul creierului, asocierea acestora vă poate provoca o stare de somnolență mai mare decât ar trebui. Trebuie să fiți conștient(ă) că asemenea asocieri vă pot provoca o stare de somnolență a doua zi. Aceste medicamente includ: substanțe utilizate în tratamentul tulburărilor psihice (antipsihotice, hipnotice, anxiolitice/sedative, antidepresive), medicamente utilizate pentru ameliorarea durerilor puternice (analgezice cu efect narcotic), medicamente utilizate pentru tratamentul crizelor epileptice/convulsiilor (medicamente antiepileptice), medicamente utilizate pentru pierderea sensibilităților (anestezice), precum și medicamente utilizate în tratamentul alergiilor (antihistaminice cu efect sedativ).

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați cimetidină (un medicament pentru stomac) sau eritromicină (un antibiotic).

Folosirea Zerene cu alimente și băuturi

Nu se recomandă să luați Zerene în timpul sau după o masă consistentă, întrucât acest lucru poate face ca medicamentul să acționeze mai încet. Înghițiți capsula(capsulele) cu puțină apă. Nu consumați niciodată alcool etilic în timpul tratamentului cu Zerene (vezi paragraful „Aveți grijă deosebită când utilizați Zerene”).

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Nu trebuie să luați Zerene în această perioadă, deoarece nu există suficiente date clinice disponibile pentru a evalua siguranța utilizării sale în timpul sarcinii.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați. Nu trebuie să luați Zerene în această perioadă, deoarece datele clinice disponibile pentru a evalua siguranța utilizării în timpul alăptării sunt insuficiente.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Zerene vă poate face să vă simțiți amețit, poate determina pierderea capacității de concentrare sau a memoriei sau slăbiciune musculară. Această stare se poate agrava dacă dormiți mai puțin de 7-8 ore după administrarea medicamentului. Dacă vă simțiți afectat, nu conduceți și nu folosiți utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Zerene

Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, adresați-vă acestuia înainte de a începe să luați acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI ZERENE

- Luați întotdeauna Zerene exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul Dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.
- Doza uzuală pentru adulți este de 10 mg administrată imediat înainte de culcare, sau după ce v-ați dus la culcare și aveți dificultăți de adormire. Nu luați o doză dublă în aceeași noapte.
- Dozele sunt diferite pentru persoanele cu vârsta de 65 ani, precum și pentru cele cu afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului.

65 de ani sau peste: Luați o capsulă de 5 mg

Afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului: Luați o capsulă de 5 mg

Zerene a fost conceput, astfel încât dacă conținutul unei capsule este dizolvat în lichid, acesta își va schimba culoarea și va deveni tulbur.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Zerene

Adresați-vă imediat unui medic și spuneți-i câte capsule ați luat. Nu mergeți neînsoțit să cereți ajutor medical.

Dacă a fost administrată o supradoză, puteți deveni foarte repede amețit, iar la dozele mari poate determina chiar comă.

Dacă uitați să luați Zerene

Pur și simplu luați următoarea capsulă la momentul obișnuit, apoi continuați ca mai înainte. Nu încercați să recuperați dozele pe care le-ați uitat.

Dacă încetați să luați Zerene

La încetarea tratamentului, starea dvs. inițială de somnolență poate reveni și puteți avea simptome precum schimbările de stare de spirit, anxietate și neliniște. Dacă aveți aceste simptome, cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Zerene poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă observați oricare din cele prezentate mai jos sau orice alte modificări ale stării dumneavoastră de sănătate, spuneți medicului despre acest lucru cât mai curând posibil.

Frecvența reacțiilor adverse posibile listate mai jos este definită utilizând următoarele criterii:
foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)
frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)
mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000)
rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10.000)
foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10.000)
cu frecvență necunoscută (frecvență care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacții adverse care pot apărea mai puțin frecvent: moleșeală; dificultăți de memorare, senzații de furnicături, de exemplu la nivelul extremităților (parestezii); dureri menstruale.

Reacțiile adverse mai puțin frecvente includ: amețeli; slăbiciune; reducerea gradului de coordonare a mișcărilor; instabilitate și/sau cădere (ataxie); scăderea capacității de concentrare; apatie; stare de neliniște; depresie; agitație; iritabilitate; confuzie, gândire și comportament anormale (extrovertire comportamentală care nu este adecvată tipului de personalitate, scăderea inhibiției, agresivitate, accese de furie, iluzii, depersonalizare, psihoză); coșmaruri; halucinații; vedere dublă sau alte tulburări ale vederii; creșterea sensibilității la zgomot (hiperacuzie); tulburări ale mirosului (parosmie); tulburări de vorbire, incluzând vorbirea neclară; senzație de amorțeală, de exemplu la nivelul extremităților (hipoestezie); greață; scăderea poftei de mâncare; creșterea sensibilității la lumină (lumina solară, lumina UV); stare generală de rău (indispoziție).

În cazuri foarte rare, s-au raportat reacții alergice, unele severe, care pot provoca uneori respirație dificilă, necesitând îngrijire medicală imediată. De asemenea, o reacție alergică poate include erupții pe piele, mâncărimi sau umflarea feței, buzelor, interiorului gâtului sau limbii.

A fost raportată creșterea transaminazelor (un grup de enzime hepatice care apar în mod natural în sânge), care poate reprezenta un semn de existență a unor probleme hepatice.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE FĂSTREAZĂ ZERENE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A nu se utiliza Zerene după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Zerene

Substanța activă din fiecare capsulă de Zerene este zaleplon 5 mg.

Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, amidon pregelatinizat, dioxid de siliciu, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu, lactoză monohidrat, carmin indigo (E132), dioxidul de titan (E171).

Componentele învelișului capsulei: gelatină, dioxid de titan (E171), oxid roșu de fer (E172), oxid galben de fer (E172), oxid negru de fer (E172), laurilsulfat de sodiu și dioxid de siliciu. Cerneala de imprimare de pe capsulă conține următoarele (cerneală aurie S-13050): shellac, lecitină, simeticonă, oxid galben de fer (E172)

Cum arată Zerene și conținutul ambalajului

Capsulele Zerene de 5 mg, care conțin o pulbere de culoare albastru închis intens, prezintă un capac de culoare maro pal, cu inscripția „W” de culoare aurie și un corp alb, cu inscripția „5 mg” de culoare aurie. Ele sunt ambalate în blistere. **Fiecare ambalaj conține 7, 10 sau 14 capsule.** Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Producător

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

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

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

Česká republika
MEDA Pharma s.r.o.
Zalfebská 577 / 33
CZ 120 00 Praha 2
Tel: +420 222 514 950

Magyarország
MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.
H-1139 Budapest
Váci ut 91
Tel.: +36 1 236 0

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

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

Deutschland

Nederland

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
Svibio
Sms: +46 8 630 1900

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

Κύπρος

MEDA Pharma B.V.
Krijgsman 20
NL-1186 DM Amstelveen
Tel: +31 (0)20 751 65 00

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

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Liesinger Flur-Gasse 2c
A-1230 Wien
Tel: + 43 1 86 390 0

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawla II/15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 691 7100

Portugal
MEDA Pharma Produtos Farmaceuticos 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
Liesinger Flur-Gasse 2c
A-1230 Wien
Avstrija
Tel: + 43 1 86 390 0

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

Suomi/Finland

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

Meda Oy
Lemminkäisenkatu 32/
Lemminkäinengatan 32
FIN-20520 Turku/ Åbo
Puh/Tel: +358 2 2849900

Latvija
MediNet International Ltd.
Ojāra Vācieša iela 13
LV-1004 Rīga
Tāl: +371 7 805 140

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

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

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

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Zerene 10 mg capsule
zaleplon

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Zerene și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Zerene
3. Cum să luați Zerene
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zerene
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE ZERENE ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Zerene aparține unei clase de substanțe înrudite cu benzodiazepinele, care este alcătuită din medicamente cu acțiune hipnotică.

Zerene vă va ajuta să dormiți. De obicei, tulburările somnului nu durează mult, cei mai mulți oameni având nevoie doar de o perioadă scurtă de tratament. De obicei, durata tratamentului variază de la câteva zile la două săptămâni. În cazul în care aveți, în continuare, tulburări ale somnului după ce ați terminat de luat capsulele, adresați-vă din nou medicului dumneavoastră.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI ZERENE

Nu luați Zerene dacă aveți

- hipersensibilitate (o alergie) la zaleplon sau la oricare dintre componentele Zerene
- sindrom de apnee în somn (oprirea respirației, cu durată scurtă de timp, în timp ce dormiți)
- probleme renale sau hepatice severe
- miastenia gravis (diminuarea forței musculare sau oboseală musculară)
- tulburări severe ale respirației sau toracice

În cazul în care nu știți cu siguranță dacă aveți vreuna din aceste afecțiuni, întrebați-l pe medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu trebuie să ia Zerene.

Aveți grijă deosebită când utilizați Zerene

- Nu consumați niciodată alcool etilic în timpul tratamentului cu Zerene. Alcoolul etilic poate intensifica reacțiile adverse ale oricărui medicament pe care îl luați pentru a vă ajuta să dormiți.
- Utilizați medicamentul cu precauție deosebită în cazul în care ați fost vreodată dependent(ă) de alcool etilic sau medicamente.

- Atunci când luați orice medicament din grupul celor care induc somnul, inclusiv Zerene, există posibilitatea să deveniți dependent(ă) de acesta. O dată ce dependența fizică s-a instalat, întreruperea bruscă a tratamentului poate fi însoțită de simptome de sevraj. Acestea pot fi dureri de cap, dureri musculare, anxietate extremă, tensiune, nervozitate, confuzie și iritabilitate.
Nu luați o doză dublă pe timpul aceleași nopți.
Dacă starea de nesomn persistă sau se agravează după un tratament de scurtă durată cu Zerene contactați medicul dumneavoastră.
- Nu utilizați Zerene sau orice alt somnifer pe perioade mai lungi decât cele recomandate de medicul dumneavoastră.
- Atunci când luați medicamente pentru somn, există posibilitatea să suferiți un anumit tip de pierdere temporară a memoriei (amnezie) și o lipsă de coordonare. Acest lucru poate fi, de obicei, evitat, dacă nu desfășurați activități timp de cel puțin 4 ore după ce luați Zerene.
- Există posibilitatea să aveți episoade de somnambulism (mers în timpul somnului), inclusiv să mâncați sau să conduceți autovehiculul în timp ce nu sunteți pe deplin conștient, fără să vă puteți aminti apoi aceste lucruri. Dacă vi se întâmplă acestea, contactați imediat medicul dumneavoastră.
- După utilizarea oricărui medicament ce aparține clasei de medicamente care induce somnul, inclusiv Zerene, au fost raportate cazuri de reacții asemănătoare stărilor de neliniște, nervozitate, agitație, iritabilitate, agresivitate, gânduri anormale, stare de deziluzie, coșmaruri, depersonalizare, halucinații, psihoze, comportament anormal, exuberanță neobișnuită și alte efecte comportamentale.
- Au fost raportate cazuri rare de reacții alergice severe. O reacție alergică poate include erupții pe piele, mâncărimi, dificultăți de respirație sau umflarea feței, buzelor, interiorului gâtului sau limbii, greață sau vărsături. Dacă vi se întâmplă oricare din acestea, contactați imediat medicul dumneavoastră.

Folosirea altor medicamente

Nu luați nici un alt medicament fără să întrebați mai întâi medicul dumneavoastră sau farmacistul. Aceasta include și medicamentele pe care le puteți cumpăra fără prescripție medicală. Unele dintre ele pot determina somnolență și nu trebuie luate în timpul tratamentului cu Zerene.

Atunci când luați Zerene împreună cu alte medicamente care acționează la nivelul creierului, asocierea acestora vă poate provoca o stare de somnolență mai mare decât ar trebui. Trebuie să fiți conștient(ă) că asemenea asocieri vă pot provoca o stare de somnolență a doua zi. Aceste medicamente includ: substanțe utilizate în tratamentul tulburărilor psihice (antipsihotice, hipnotice, anxiolitice/sedative, antidepresive), medicamente utilizate pentru ameliorarea durerilor puternice (analgezice cu efect narcotic), medicamente utilizate pentru tratamentul crizelor epileptice/convulsiilor (medicamente antiepileptice), medicamente utilizate pentru pierderea sensibilității (anestezice), precum și medicamente utilizate în tratamentul alergiilor (antihistaminice cu efect sedativ).

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați cimetidină (un medicament pentru stomac) sau eritromicină (un antibiotic).

Folosirea Zerene cu alimente și băuturi

Nu se recomandă să luați Zerene în timpul sau după o masă consistentă, întrucât acest lucru poate face ca medicamentul să acționeze mai încet. Înghițiți capsula(capsulele) cu puțină apă. Nu consumați niciodată alcool etilic în timpul tratamentului cu Zerene (vezi paragraful „Aveți grijă deosebită când utilizați Zerene”).

Sarcina și alăptarea

Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Nu trebuie să luați Zerene în această perioadă, deoarece nu există suficiente date clinice disponibile pentru a evalua siguranța utilizării sale în timpul sarcinii.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați. Nu trebuie să luați Zerene în această perioadă, deoarece datele clinice disponibile pentru a evalua siguranța utilizării în timpul alăptării sunt insuficiente.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Zerene vă poate face să vă simțiți amețit, poate determina pierderea capacității de concentrare sau a memoriei sau slăbiciune musculară. Această stare se poate agrava dacă dormiți mai puțin de 7-8 ore după administrarea medicamentului. Dacă vă simțiți afectat, nu conduceți și nu folosiți utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Zerene

Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, adresați-vă acestuia înainte de a începe să luați acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI ZERENE

- Luați întotdeauna Zerene exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.
- Doza uzuală pentru adulți este de 10 mg administrată imediat înainte de culcare, sau după ce v-ați dus la culcare și aveți dificultăți de adormire. Nu luați o doză dublă în aceeași noapte.
- Dozele sunt diferite pentru persoanele care au vârste de 65 ani, precum și pentru cele cu afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului.

65 de ani sau peste: Luați o capsulă de 5 mg

Afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului: Luați o capsulă de 5 mg

Zerene a fost inventat, astfel încât dacă conținutul unei capsule este dizolvat în lichid, acesta își va schimba culoarea și va deveni tulbure.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Zerene

Adresați-vă imediat unui medic și spuneți-i câte capsule ați luat. Nu mergeți neînsoțit să cereți ajutor medical

Dacă a fost administrată o supradoză puteți deveni amețit foarte repede, iar la dozele mari poate determina chiar coma.

Dacă uitați să luați Zerene

Puți și simplu luați următoarea capsulă la momentul obișnuit, apoi continuați ca mai înainte. Nu încercați să recuperați dozele pe care le-ați uitat.

Dacă încetați să luați Zerene

La încetarea tratamentului, starea dvs. inițială de somnolență poate reveni și puteți avea simptome precum schimbările de stare de spirit, anxietate și neliniște. Dacă aveți aceste simptome, cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Zerene poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă observați oricare din cele prezentate mai jos sau orice alte modificări ale stării dumneavoastră de sănătate, spuneți medicului despre acest lucru cât mai curând posibil.

Frecvența reacțiilor adverse posibile listate mai jos este definită utilizând următoarele criterii:

foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000)

rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10.000)

foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10.000)

cu frecvență necunoscută (frecvență care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacții adverse care pot apărea mai puțin frecvent: moleșeală; dificultăți de memorare; senzații de furnicăături, de exemplu la nivelul extremităților (parestezii); dureri menstruale.

Reacțiile adverse mai puțin frecvente includ: amețeli; slăbiciune; reducerea gradului de coordonare a mișcărilor; instabilitate și/sau cădere (ataxie); scăderea capacității de concentrare; apatie; stare de neliniște; depresie; agitație; iritabilitate; confuzie, gândire și comportament anormale (extrovertire comportamentală care nu este adecvată tipului de personalitate, scăderea inhibiției, agresivitate, accese de furie, iluzii, depersonalizare, psihoză); coșmaruri; halucinații; vedere dublă sau alte tulburări ale vederii; creșterea sensibilității la zgomot (hiperacuzie); tulburări ale mirosului (parosmie); tulburări de vorbire, incluzând vorbirea neclară; senzație de amorțeală, de exemplu la nivelul extremităților (hipoestezie); greață; scăderea poftei de mâncare; creșterea sensibilității la lumină (lumina solară, lumina UV); stare generală de rău (indispoziție).

În cazuri foarte rare, s-au raportat reacții alergice, unele severe, care pot provoca uneori respirație dificilă, necesitând îngrijire medicală imediată. De asemenea, o reacție alergică poate include erupții pe piele, mâncărimi sau umflarea feței, buzelor, interiorului gâtului sau limbii.

A fost raportată creșterea transaminazelor (un grup de enzime hepatice care apar în mod natural în sânge), care poate reprezenta un semn de existență a unor probleme hepatice.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE FĂSTREAZĂ ZERENE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A nu se utiliza Zerene după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Zerene

Substanța activă din fiecare capsulă de Zerene este zaleplon 10 mg.

Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, amidon pregelatinizat, dioxid de siliciu, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu, lactoză monohidrat, carmin indigo (E132), dioxidul de titan (E171).

Componentele învelișului capsulei: gelatină, dioxid de titan (E171), oxid roșu de fer (E172), oxid galben de fer (E172), oxid negru de fer (E172), laurilsulfat de sodiu și dioxid de siliciu. Cerneala de imprimare de pe capsulă conține următoarele (cerneală aurie S-13050): shellac, lecitină, simeticonă, oxid galben de fer (E172)

Cum arată Zerene și conținutul ambalajului

Capsulele Zerene de 10 mg, care conțin o pulbere de culoare albastru închis intens, prezintă un capac de culoare albă, cu roz cu inscripția „W” cu corp alb, cu inscripția „10 mg” de culoare roz. Ele sunt ambalate în blistere. **Fiecare ambalaj conține 7, 10 sau 14 de capsule.** Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Producător

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

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

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
IRE - Co Meath
Tel: +353 1 802 66 24

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.