

**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.

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 bandă aurie, 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**

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. Administrarea după consumul de alimente mărește cu aproximativ 2 ore intervalul de timp până la atingerea concentrației plasmatice maxime, dar proporția totală de absorbție nu este influențată.

La adulți, doza recomandată este de 10 mg.

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

Doza totală zilnică de Zerene nu trebuie să depășească 10 mg la nici un pacient. Pacienții trebuie să fie informați să nu administreze o a doua doză în aceeași noapte.

Nu sunt disponibile date privind utilizarea la copii (cu vârste mai mici de 18 ani) și, de aceea, nu este recomandată prescrierea Zerene la copii.

Insuficiența hepatică: deoarece clearance-ul este redus, pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată trebuie tratați cu o doză de Zerene de 5 mg.

Insuficiența renală: nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, deoarece parametrii farmacocinetici ai Zerene nu sunt afectați la acești pacienți. Nu s-a stabilit profilul de siguranță a administrării la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

### 4.3 Contraindicații

Insuficiență hepatică severă

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, inclusiv la carmin indigo (E132)

Sindrom de apnee în somn

Miastenia gravis

Insuficiență respiratorie severă

Copii (cu vârste 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 SNC 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/anafilactoide 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 medicamentul.

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 influențează CYP3A4 să determine modificări ale concentrațiilor plasmatice de zaleplon. (Vezi pct. 4.5)

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.

#### 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 droguri. 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 Zerele (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 medicament, 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

#### Utilizarea la vârstnici

Zerele poate fi administrat la vârstnici, inclusiv la cei cu vârste peste 75 de ani. Profilul farmacocinetic al administrării zaleplonului la persoanele în vârstă, de ambele sexe, inclusiv la cele cu vârste peste 75 de ani, nu diferă în mod semnificativ față de cel constatat la subiecții tineri sănătoși.

Deoarece există posibilitatea ca pacienții vârstnici să fie sensibili la efectele hipnoticelor, se recomandă utilizarea unei doze de 5 mg (pct. 4.2 și 5.2).

#### *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*

La pacienții cu insuficiență renală, profilul farmacocinetic al zaleplonului nu diferă în mod semnificativ față de cel constatat la subiecții sănătoși, însă acești pacienți sunt expuși la niveluri mai mari de metaboliți inactivi ai zaleplonului (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență respiratorie*

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

#### *Psihoză*

Nu se recomandă administrarea benzodiazepinele 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 supradozaj 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.

#### *Copii*

Nu sunt disponibile date privind utilizarea la copii (cu vârste mai mici de 18 ani), de aceea nu se recomandă prescrierea Zerene la copii.

### **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.

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 substituție 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 aldehyd-oxidaza cât și CYP3A4, a determinat o creștere de 85% a concentrațiilor plasmatice de zaleplon deoarece a inhibat atât enzimele primare (aldehyd-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 farmacocinetic și farmacodinamic 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 nou-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**

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

### Organ/Sistem (Frecvență)

### Reacții adverse

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100):

anorexie, astenie, hipoestezie, stare generală de rău, reacție de fotosensibilizare

#### Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare (<1/10000):

Cu frecvență necunoscută:

Reacții anafilactice/anafilactoide  
angioedem

#### Tulburări psihice și ale sistemului nervos

Frecvente (>1/100, <1/10):

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100):

amnezie, parestezii, somnolență  
ataxie/lipsă de coordonare, confuzie, scăderea capacității de concentrare, apatie, depersonalizare, depresie, amețeli, halucinații; hiperacuzie; parosmie; tulburări de vorbire (dizartrie, vorbire neclară); anomalii ale vederii, diplopie  
somniaambulism

Cu frecvență necunoscută:

Citiți, de asemenea paragrafele de mai jos, numite Amnezie, Depresie, și Reacții psihice și „paradoxale”.

#### Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100):

Cu frecvență necunoscută:

greață  
hepatotoxicitate (cel mai adesea indicată prin niveluri crescute ale concentrației plasmatice a transaminazelor)

#### Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente (>1/100, <1/10):

dismenoree

#### 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 „paradoxale”

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 medicamente înrudite cu benzodiazepinele.

## **4.9 Supradozaj**

Experiența clinică referitoare la efectele unui supradozaj acut cu Zerele nu 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 vărsăturile (în decurs de o oră) dacă pacientul este conștient sau trebuie efectuat lavajul gastric cu protejarea 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.

Cromaturia (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 Zerele. Cu toate acestea, nu există experiență clinică privind utilizarea flumazenilului ca antidot în cazul supradozajului cu Zerele.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

Zaleplonul este un hipnotic de tip pirazol-pirimidinic, diferit din punct de vedere structural față de benzodiazepine și alte hipnotice. Zaleplon se leagă în mod selectiv de receptorii benzodiazepinici de tip I.

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente înrudite cu benzodiazepine, codul ATC: N05CF03

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 Zerele.



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-vârșnici, 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 medicamentoasă 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 ( $\geq 100$  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 Zerene în dozele recomandate la om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

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

Zerene este condiționată astfel încât, în cazul dizolvării conținutului capsulei într-un lichid, acesta își va schimba culoarea, devenind tulbure.

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,  
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**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Wyeth Research (UK) Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 0PH  
Marea Britanie

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/99/099/001-003 (7, 10, 14)

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12 martie 1999

Data reînnoirii autorizației: 18 martie 2004

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zerene 10 mg capsule

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare capsulă conține zaleplon 10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Capsule.

Capsulele au un înveliș dur opac de culoare albă, având inscripționată o bandă roz, 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**

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. Administrarea după consumul de alimente mărește cu aproximativ 2 ore intervalul de timp până la atingerea concentrației plasmatice maxime, dar proporția totală de absorbție global nu este influențată.

La adulți, doza recomandată este de 10 mg.

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

Doza totală zilnică de Zerene nu trebuie să depășească 10 mg la nici un pacient. Pacienții trebuie să fie informați să nu administreze o a doua doză în aceeași noapte.

Nu sunt disponibile date privind utilizarea la copii (cu vârste mai mici de 18 ani), și, de aceea, nu este recomandată prescrierea Zerene la copii.

Insuficiența hepatică: deoarece clearance-ul este redus, pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată trebuie tratați cu o doză de Zerene de 5 mg.

Insuficiența renală: nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, deoarece parametrii farmacocinetici ai Zerene nu sunt afectați la acești pacienți. Nu s-a stabilit profilul de siguranță a administrării la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

### 4.3 Contraindicații

Insuficiență hepatică severă  
Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, inclusiv la carmin indigo (E132)  
Sindrom de apnee în somn  
Miastenia gravis  
Insuficiență respiratorie severă  
Copii (cu vârste sub 18 ani)

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții care au luat sedative-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 sedative-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 la doze terapeutice, utilizarea acestora împreună cu alcoolul și alte medicamente deprezoare ale SNC pare să crească riscul de apariție a unor asemenea comportamente, la fel ca 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. La fel ca și în cazul condusului în somn, pacienții nu își amintesc, de obicei, aceste evenimente.

În cazul utilizării medicamentelor sedative-hipnotice, inclusiv zaleplon, au fost raportate reacții anafilactice/anafilactice severe. La pacienții care au luat prima doză sau dozele 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 precum dispnee, senzație de sufocare sau greață și vărsături. Unii pacienți au avut nevoie de asistență medicală în serviciul de urgențe. În cazul în care angioedemul prinde limba, glota sau laringele, poate apărea obstrucția căilor aeriene ce poate fi fatală. Pacienților care dezvoltă angioedem în urma tratamentului cu zaleplon nu trebuie să li se administreze din nou medicamentul.

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 instruiți să nu administreze o a doua doză în aceeași noapte.

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

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.

#### 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 droguri. 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 Zerele (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 medicament, 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.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Utilizarea la vârstnici*

Zerele poate fi administrat la vârstnici, inclusiv la cei cu vârste peste 75 de ani. Profilul farmacocinetic al administrării zaleplonului la persoanele în vârstă, de ambele sexe, inclusiv la cele cu vârste peste 75 de ani, nu diferă în mod semnificativ față de cel constatat la subiecții tineri sănătoși.

Deoarece există posibilitatea ca pacienții vârstnici să fie sensibili la efectele hipnoticelor, se recomandă utilizarea unei doze de 5 mg (pct. 4.2 și 5.2).

#### *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*

La pacienții cu insuficiență renală, profilul farmacocinetic al zaleplonului nu diferă în mod semnificativ față de cel constatat la subiecții sănătoși, însă acești pacienți sunt expuși la niveluri mai mari de metaboliți inactivi ai zaleplonului (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență respiratorie*

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

#### *Psihoză*

Nu se recomandă administrarea benzodiazepinele 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 supradozaj 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.

#### *Copii*

Nu sunt disponibile date privind utilizarea la copii (cu vârste mai mici de 18 ani), de aceea nu se recomandă prescrierea Zerene la copii.

### **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.

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 substituție 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 aldehyd-oxidaza cât și CYP3A4, a determinat o creștere de 85% a concentrațiilor plasmatice de zaleplon deoarece a inhibat atât enzimele primare (aldehyd-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 farmacocinetic și farmacodinamic 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 nou-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 zaleplon 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**

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

### Organ/Sistem (Frecvență)

### Reacții adverse

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100):

anorexie, astenie, hipoestezie, stare generală de rău, reacție de fotosensibilizare

#### Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare (<1/10000):

Cu frecvență de apariție nedeterminată:

Reacții anafilactice/anafilactoide  
angioedem

#### Tulburări psihice și ale sistemului nervos

Frecvente (>1/100, <1/10):

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100):

amnezie, paretezii, somnolență  
ataxie/lipsă de coordonare, confuzie,  
scăderea capacității de concentrare, apatie,  
depersonalizare, depresie, amețeli,  
halucinații; hiperacuzie; parosmie; tulburări  
de vorbire (dizartrie, vorbire neclară);  
anomalii ale vederii, diplopie  
somniaambulism

Cu frecvență de apariție nedeterminată:

Citiți, de asemenea, paragrafele de mai jos, numite Amnezie, Depresie, și Reacții psihice și „paradoxale”.

#### Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100):

Cu frecvență de apariție nedeterminată:

greață  
hepatotoxicitate (cel mai adesea indicată prin  
niveluri crescute ale concentrației plasmatice a  
transaminazelor)

#### Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente (>1/100, <1/10):

dismenoree

#### 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 „paradoxale”

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 medicamente înrudite cu benzodiazepinele.

## **4.9 Supradozaj**

Experiența clinică referitoare la efectele unui supradozaj acut cu Zerene nu 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 vărsăturile (în decurs de o oră) dacă pacientul este conștient sau trebuie efectuat lavajul gastric cu protejarea 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.

Cromaturia (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 Zerene. Cu toate acestea, nu există experiență clinică privind utilizarea flumazenilului ca antidot în cazul supradozajului cu Zerene.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

Zaleplonul este un hipnotic de tip pirazol-pirimidinic, diferit din punct de vedere structural față de benzodiazepine și alte hipnotice. Zaleplon se leagă în mod selectiv de receptorii benzodiazepinici de tip I.

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente înrudite cu benzodiazepinele, codul ATC: N05CF03

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 ambulatoriu 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 durata 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 medicamentoasă 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 puternice ale valorilor medii ale  $C_{max}$  și ASC (de 4 ori și de 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 situată 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 durata 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 ( $\geq 100$  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 Zerene în dozele recomandate la om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

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

Zerene este condiționată astfel încât, în cazul dizolvării conținutului capsulei într-un lichid, acesta își va schimba culoarea, devenind turbure.

Ingredientele învelișului capsulei:

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

Cerneala de tipărire de pe capsulă conține următoarele (cerneală roz SW-1105):

shellac,  
dioxid de titan (E171),  
hidroxid de amoniu,  
oxid roșu de fer (E172),  
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**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Wyeth Research (UK) Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 0PH  
Marea Britanie

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/99/099/004-006 (7, 10, 14)

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12 martie 1999

Data reînnoirii autorizației: 18 martie 2004

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## **ANEXA II**

- A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE  
PIAȚĂ**
- C. OBLIGAȚIILE SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE  
DE CĂTRE DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE  
PE PIAȚĂ**



**A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Wyeth Medica Ireland,  
Little Connell,  
Newbridge,  
Co. Kildare,  
Irlanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**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.

- **ALTE CONDIȚII**

Deținătorul autorizației de punere pe piață va emite ediții anuale ale RPAS.

**C. OBLIGAȚIILE SPECIFICE CARE TREBUIE ÎNDEPLINITE DE CĂTRE DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Nu este cazul

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CUTIA DE AMBALAJ SECUNDAR  
TEXT PENTRU CUTIILE DE CARTON CARE CONȚIN BLISTERE CU CAPSULE  
ZERENE DE 5 MG – DIMENSIUNI DE AMBALAJ: 7, 10 ȘI 14 CAPSULE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zerene 5 mg capsule  
Zaleplon

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVĂ(E)**

Fiecare capsulă de Zerene conține zaleplon 5 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține de asemenea: lactoză monohidrat, carmin indigo (E132)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Capsule de 5 mg  
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. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**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**

Wyeth Research (UK) Ltd.  
Taplow,  
Maidenhead,  
Berks, SL6 0PH,  
Marea Britanie

**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: XXXX

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Zerene 5 mg

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CUTIA DE AMBALAJ SECUNDAR  
TEXTUL PENTRU CUTIILE CONȚINÂND BLISTERE CU CAPSULE DE 10 MG DE  
ZERENE – DIMENSIUNI 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 de Zerene conține zaleplon 10 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține de asemenea: lactoză monohidrat, carmin indigo (E132)

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

capsule de 10 mg  
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. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**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**

Wyeth Research (UK) Ltd.  
Taplow,  
Maidenhead,  
Berks, SL6 0PH,  
Marea Britanie

**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: XXXX

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Zerene 10 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER  
TEXT PENTRU BLISTERELE CARE CONȚIN CAPSULE ZERENE DE 5 MG**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ZERENE 5 mg capsule  
(zaleplon)

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Wyeth

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot : XXXX

**5. ALTE INFORMAȚII**



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER  
TEXTUL PENTRU BLISTERELE CONȚINÂND CAPSULE DE 10 MG DE ZERENE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ZERENE 10 mg, capsule  
(zaleplon)

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Wyeth

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot: XXXX

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **PROSPECTUL**

## 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 nementionată 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 numite medicamente înrudite cu benzodiazepine, care este alcătuită din medicamente cu acțiune hipnotică.

Zerene este medicament sub formă de capsule care 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, inclusiv la carmin indigo (E132)
- apnee în somn (oprirea respirației, cu durată scurtă de timp, în timp ce dormiți)
- boală hepatică severă
- 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 cu vârste 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.
- Nu utilizați Zerene sau orice alt somnifer pe perioade mai lungi decât cele recomandate de medicul dumneavoastră.
- Atunci când luați somnifere, 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.
- 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. 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 (analgice cu efect narcotic), medicamente utilizate pentru tratamentul crizelor epileptice/convulsiilor (medicamente antiepileptice), 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 nu există suficiente date clinice disponibile pentru a evalua siguranța utilizării sale în timpul alăptării.

## **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Dacă vă simțiți somnoros(oasă) dimineața după ce ați luat Zerene, trebuie să evitați să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

## **Informații importante privind unul dintre componentele Zerene**

**ATENȚIE:** 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 doza exactă pe care v-a prescris-o medicul dumneavoastră. Nu o modificați fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- Dozele sunt diferite pentru persoanele care au vârste sub 65 ani, pentru cele care au vârste egale sau peste 65 ani, precum și pentru cele cu afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului.  
Sub 65 ani: Luați o capsulă de 10 mg  
65 ani sau peste: Luați o capsulă de 5 mg  
Afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului: Luați o capsulă de 5 mg
- În cazul în care aveți o boală severă de rinichi, medicul dumneavoastră va face evaluările necesare pentru a vedea dacă puteți lua Zerene.
- Trebuie să luați Zerene imediat înainte de a vă culca, sau după ce v-ați culcat dar nu ați reușit să adormiți. Nu trebuie să luați o a doua doză în aceeași noapte.

### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Zerene**

*Adresați-vă imediat unui medic și spuneți-i câte capsule ați luat.*

### **Dacă uitați să luați Zerene**

Nu vă îngrijorați, 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.

Reacții adverse care pot apărea la cel puțin 1 din 100 de pacienți: moleșeală/somnolență; 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 nocturnă; 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.

În urma administrării medicamentelor somnifere au fost raportate episoade de somnambulism (mers în somn), incluzând alimentație și conducerea autovehiculului fără a fi pe deplin conștient, și fără ca pacientul să își amintească apoi aceste lucruri.

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 PĂSTREAZĂ ZERENE**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

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

## **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).

Zerene este condiționată astfel încât, în cazul dizolvării conținutului capsulei într-un lichid, acesta își va schimba culoarea, devenind tulbure.

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 intensă, 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 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:  
Wyeth Research (UK) Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow  
Maidenhead  
Berkshire  
SL6 OPH  
Marea Britanie

Compania responsabilă de fabricare Zerene pentru Wyeth Reserahc (UK) Ltd. este Wyeth Medica Ireland, Little Connell, Newbridge, Co. Kildare, Irlanda

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

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Wyeth Pharmaceuticals  
S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32 10 49 47 11  
Fax: + 32 10 49 48 70

**Česká Republika**  
Wyeth Whitehall Czech s.r.o.  
Tel: + 420 2 67 294 111  
Fax: + 420 2 67 294 199

**Danmark**  
Wyeth Danmark  
Tlf: + 45 44 88 88 05  
Fax: + 45 44 88 88 06

**Deutschland**  
Wyeth Pharma GmbH  
Tel: + 49 251 2040  
Fax: + 49 251 204 1128

**България/Eesti/Latvija/  
Lietuva/Österreich/  
România//Slovenija**  
Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel/Tälr: + 43 1 89 1140  
Факс/Faks/Fakss/Faksas/Fax:  
+ 43 1 89 114600

**Ελλάδα**  
Wyeth Hellas A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 2 10 99 81 600  
Φαξ: + 30 2 10 99 21 994

**España**  
Biohorm, S.A.  
Tél: + 34 93 864 96 92  
Fax: + 34 93 864 66 06

**France**  
Wyeth Pharmaceuticals France  
Tél: + 33 1 41 02 70 00  
Fax: + 33 1 41 02 77 12

**Ireland**  
Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: + 353 1 449 3500  
Fax: + 353 1 679 3773

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Tel: + 354 540 8000  
Fax: + 354 540 8001

**Italia**  
Wyeth Lederle S.p.A.  
Tel: + 39 06 927151  
Fax: + 39 06 23325555

**Κύπρος**  
Wyeth Hellas (Cyprus Branch)  
AEBE  
Τηλ: + 357 22 817690  
Φαξ: + 357 22 751855

**Magyarország**  
Wyeth Kft  
Tel: + 36 1 453 33 30  
Fax: + 36 1 240 4632

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610  
Fax: + 35621 341087

**Nederland**  
Wyeth Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 23 567 2567  
Fax: + 31 23 567 2599

**Norge**  
Wyeth  
Tlf: + 47 40 00 23 40  
Fax: + 47 40 00 23 41

**Polska**  
Wyeth Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 457 1000  
Fax: + 48 22 457 1001

**Portugal**  
Wyeth Lederle Portugal (Farma) Lda.  
Tel: + 351 21 412 82 00  
Fax: + 351 21 412 01 11

**Slovenská Republika**  
Wyeth Whitehall Export GmbH,  
organizačná zložka  
Tel: + 42 1 2 654 128 16  
Fax: + 42 1 2 654 128 17

**Suomi/Finland**  
Wyeth  
Puh/Tel: + 358 20 7414 870  
Fax: + 358 20 7414 879

**Sverige**  
Wyeth AB  
Tel: + 46 8 470 3200  
Fax: + 46 8 730 0666

**United Kingdom**  
Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: + 44 1628 415330  
Fax: + 44 1628 414802

#### **Acest prospect a fost aprobat în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.emea.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 vreunul dintre efectele nedorite devine grav sau dacă observați orice efect nedorit nemenționat 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 numite medicamente înrudite cu benzodiazepine, care este alcătuită din medicamente cu acțiune hipnotică.

Zerene este medicament sub formă de capsule care 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 ingredientele Zerene, inclusiv la carmin indigo (E132)
- apnee în somn (oprirea respirației, cu durată scurtă de timp, în timp ce dormiți)
- boală hepatică severă
- 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 cu vârste 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.
- Nu utilizați Zerene sau orice alt somnifer pe perioade mai lungi decât cele recomandate de medicul dumneavoastră.
- Atunci când luați somnifere pentru inducerea somnului 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, 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 asemenea lucruri contactați imediat medicul dumneavoastră.
- Au fost raportate cazuri rare de reacții alergice severe. O reacție alergică poate include erupții, mâncărimi, dificultăți de respirație sau umflarea feței, buzelor, interiorului gâtului sau limbii. Dacă vi se întâmplă oricare din aceste lucruri contactați imediat medicul dumneavoastră.

### **Utilizarea 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 (analgice cu efect narcotic), medicamente utilizate pentru tratamentul crizelor epileptice/convulsiilor (medicamente antiepileptice), anestezice, precum și medicamente utilizate în tratamentul alergiilor (antihistamine cu efect sedativ).

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

### **Utilizarea 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 medicul 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 medicul dumneavoastră dacă alăptați. Nu trebuie să luați Zerene în această perioadă, deoarece nu există suficiente date clinice disponibile pentru a evalua siguranța utilizării sale în timpul alăptării.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Dacă vă simțiți somnoros(oasă) dimineața după ce ați luat Zerene, trebuie să evitați să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

## **Informații importante privind unul dintre componentele Zerene**

**ATENȚIE :** 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 doza exactă pe care v-a prescris-o medicul dumneavoastră. Nu o modificați fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- Dozele sunt diferite pentru persoanele care au vârste sub 65 ani, pentru cele care au vârste egale sau peste 65 ani, precum și pentru cele cu afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului.  
Sub 65 ani: Luați o capsulă de 10 mg  
65 ani sau peste: Luați o capsulă de 5 mg  
Afecțiuni ușoare până la moderate ale ficatului: Luați o capsulă de 5 mg
- În cazul în care aveți o boală severă de rinichi, medicul dumneavoastră va face evaluările necesare pentru a vedea dacă puteți lua Zerene.
- Trebuie să luați Zerene imediat înainte de a vă culca, sau după ce v-ați culcat dar nu ați reușit să adormiți. Nu trebuie să luați o a doua doză în aceeași noapte.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Zerene**

*Adresați-vă imediat unui medic și spuneți-i câte capsule ați luat.*

#### **Dacă uitați să luați Zerene**

Nu vă îngrijați, 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.

Reacții adverse care pot apărea la cel puțin 1 din 100 de pacienți: moleșeală/somnolență; 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 nocturnă; 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. O reacție alergică poate, de asemenea, include erupții, 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), acesta putând reprezenta un semn de existență a unor probleme hepatice.

În urma administrării medicamentelor somnifere au fost raportate episoade de somnambulism (mers în somn), incluzând alimentație și conducerea autovehiculului fără a fi pe deplin conștient, fără ca pacientul să își amintească apoi aceste lucruri.

Dacă vreunul dintre efectele nedorite devine grav sau dacă observați orice efect nedorit nemenționat în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră.

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ ZERENE**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

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

## **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), dioxid de titan (E171).

Zerene este condiționată astfel încât, în cazul dizolvării conținutului capsulei într-un lichid, acesta își va schimba culoarea, devenind turbure.

Componentele învelișului capsulei: gelatină, dioxid de titan (E171), laurilsulfat de sodiu și dioxid de siliciu. Cerneala de imprimare de pe capsulă conține următoarele (cerneală roz SW-1105): șelac, dioxid de titan (E171), hidroxid de amoniu, oxid roșu de fer (E172), oxid galben de fer (E172).

### **Cum arată Zerene și conținutul ambalajului**

Capsulele Zerene de 10 mg, care conțin o pulbere de culoare albastru închis intensă, prezintă un capac de culoare albă, cu inscripția „W” de culoare roz și un 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:

Wyeth Reserch (UK) Ltd.

Huntercombe Lane South

Taplow

Maidenhead

Berkshire

SL6 OPH

Marea Britanie

Compania responsabilă de fabricarea Zerene

pentru Wyeth Reserch (UK) Ltd. este

Wyeth Medica Ireland,

Little Connell,

Newbridge,

Co. Kildare,

Irlanda

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

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Wyeth Pharmaceuticals  
S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32 10 49 47 11  
Fax: + 32 10 49 48 70

**Česká Republika**  
Wyeth Whitehall Czech s.r.o.  
Tel: + 420 2 67 294 111  
Fax: + 420 2 67 294 199

**Danmark**  
Wyeth Danmark  
Tlf: + 45 44 88 88 05  
Fax: + 45 44 88 88 06

**Deutschland**  
Wyeth Pharma GmbH  
Tel: + 49 251 2040  
Fax: + 49 251 204 1128

**България/Eesti/Latvija/  
Lietuva/Österreich/  
România/Slovenija**  
Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel/Tälr: + 43 1 89 1140  
Факс/Faks/Fakss/Faksas/Fax:  
+ 43 1 89 114600

**Ελλάδα**  
Wyeth Hellas A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 2 10 99 81 600  
Φαξ: + 30 2 10 99 21 994

**España**  
Biohorm, S.A.  
Tél: + 34 93 864 96 92  
Fax: + 34 93 864 66 06

**France**  
Wyeth Pharmaceuticals France  
Tél: + 33 1 41 02 70 00  
Fax: + 33 1 41 02 77 12

**Ireland**  
Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: + 353 1 449 3500  
Fax: + 353 1 679 3773

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Tel: + 354 540 8000  
Fax: + 354 540 8001

**Italia**  
Wyeth Lederle S.p.A.  
Tel: + 39 06 927151  
Fax: + 39 06 23325555

**Κύπρος**  
Wyeth Hellas (Cyprus Branch)  
AEBE  
Τηλ: + 357 22 817690  
Φαξ: + 357 22 751855

**Magyarország**  
Wyeth Kft  
Tel: + 36 1 453 33 30  
Fax: + 36 1 240 4632

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610  
Fax: + 35621 341087

**Nederland**  
Wyeth Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 23 567 2567  
Fax: + 31 23 567 2599

**Norge**  
Wyeth  
Tlf: + 47 40 00 23 40  
Fax: + 47 40 00 23 41

**Polska**  
Wyeth Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 457 1000  
Fax: + 48 22 457 1001

**Portugal**  
Wyeth Lederle Portugal (Farma) Lda.  
Tel: + 351 21 412 82 00  
Fax: + 351 21 412 01 11

**Slovenská Republika**  
Wyeth Whitehall Export GmbH,  
organizačná zložka  
Tel: + 42 1 2 654 128 16  
Fax: + 42 1 2 654 128 17

**Suomi/Finland**  
Wyeth  
Puh/Tel: + 358 20 7414 870  
Fax: + 358 20 7414 879

**Sverige**  
Wyeth AB  
Tel: + 46 8 470 3200  
Fax: + 46 8 730 0666

**United Kingdom**  
Wyeth Pharmaceuticals  
Tel: + 44 1628 415330  
Fax: + 44 1628 414802

#### **Acest prospect a fost aprobat în**

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