

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Анданте 5 mg твърди капсули

Анданте 10 mg твърди капсули

Andante 5 mg capsules, hard

Andante 10 mg capsules, hard

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20100628/29
Разрешение №	П-10834-5/04.10.2010
Одобрение №	/.....

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Анданте 5 mg твърди капсули: всяка капсула съдържа 5 mg залеплон (*zaleplon*).

Анданте 10 mg твърди капсули: всяка капсула съдържа 10 mg залеплон (*zaleplon*).

Анданте 5 mg твърди капсули: Помощни вещества: Лактоза монохидрат 66,85 mg/капсула и др.

Анданте 10 mg твърди капсули: Помощни вещества: Лактоза монохидрат 133,70 mg/капсула и др.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула,

Анданте 5 mg твърди капсули: Капсулите имат непрозрачно тюркоазено капаче и непрозрачно светлосиньо тяло. Капсулното съдържимо представлява прах със светлосин цвят, който може да съдържа частици оцветени в тъмно син цвят.

Анданте 10 mg твърди капсули: Капсулите имат непрозрачна тюркоазена горна част и непрозрачна синя долна част. Капсулното съдържимо представлява прах със светлосин цвят, който може да съдържа частици оцветени в тъмносин цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Анданте е показан за лечение на пациенти с безсъние (инсомния), които имат затруднения със заспиването. Той е показан само когато нарушението е тежко, водещо до недееспособност или поставя пациента в краен дискомфорт.

4.2 Дозировка и начин на приложение

При възрастни, препоръчаната доза е 10 mg.

Лечението трябва да бъде възможно най-кратко с максимална продължителност от две седмици.

Анданте може да се приема непосредствено преди лягане или след като пациентът е легнал и има затруднения със заспиването. Приемът след хранене забавя достигането на максималните стойности на плазмена концентрация с около 2 часа; не трябва да се приема храна със или непосредствено преди приема на Анданте.

Общата дневна доза Анданте не трябва да превишава 10 mg, при който и да е пациент. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не приемат втора доза в рамките на една нощ.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст могат да са чувствителни към ефектите на хипнотиците и затова препоръчаната доза от Анданте е 5 mg.

Педиатрични пациенти

Анданте е противопоказан при деца (вж. точка 4.3).

Увреждане на чернодробната функция

Тъй като клирънсът е понижен, пациентите с леко до умерено увреждане на чернодробната функция трябва да бъдат лекувани с Анданте 5 mg. За тежко увреждане на чернодробната функция вижте точка 4.3.

Увреждане на бъбречната функция

Не е необходима промяна на дозата при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност, тъй като фармакокинетиката на залеплон не е променена при тези пациенти. При тежко увреждане на бъбречната функция е противопоказан (вж. точка 4.3.).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, включително индиго кармин (E132)
- Тежко увреждане на чернодробната функция
- Тежко увреждане на бъбречната функция
- Синдром на апнея по време на сън
- Миастения гравис
- Тежка дихателна недостатъчност
- Деца (под 18 годишна възраст)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти, приемащи седативни хипнотици, се съобщава за комплексни действия като „шофиране в сънно състояние” (т.е. шофиране в непълно будно състояние след поглъщане на седативен хипнотик, с амнезия за събитието).

Тези събития може да възникнат както при пациенти, които досега не са приемали, така и при привикнали към употребата на седативни хипнотици лица. Въпреки че поведението като шофиране в сънно състояние може да възникнат при употребата само на седативен хипнотик в терапевтични дози, оказва се, че консумацията на алкохол и други депресанти на централната нервна система (ЦНС) със седативни хипнотици, а също и надвишаването на максималната препоръчана доза, повишават риска от подобно поведение.

Поради риска за пациента и обществото, прекратяването на залеплон се препоръчва при пациенти, съобщаващи случай на „шофиране в сънно състояние”. Други видове комплексни действия (напр. приготвяне и консумиране на храна, провеждане на телефонни разговори или сексуален контакт) се съобщават при пациенти, които не са в напълно будно състояние след приемане на седативен хипнотик. Подобно на шофирането в сънно състояние, пациентите обикновено не помнят тези събития.

При употребата на седативни хипнотици, включително залеплон, се съобщава за тежки анафилактични/анафилактоидни реакции. При някои пациенти се съобщава за случаи на ангиоедем, засягащ езика, глотиса или ларинкса, след приемане на първата или последващи дози от седативни хипнотици, включително. Някои пациенти, приемащи седативни хипнотици, имат допълнителни симптоми като диспнея, запушване на гърлото или гадене и повръщане. При някои пациенти се налага медицинска терапия в отделение за спешна помощ. Ако ангиоедемът засяга езика, глотиса или ларинкса, може да се стигне до обструкция на дихателните пътища с фатален изход. Пациенти, развили ангиоедем след лечението със залеплон, не трябва да бъдат повторно лекувани с това активно вещество.

Безсънието може да се дължи на основно физическо или психично нарушение. Безсъние, което персистира или се влошава след кратък курс лечение със залеплон, може да показва нужда за преоценка на пациента.

Поради краткото време на полуживот на залеплон, трябва да се има предвид алтернативна терапия, ако са налице събуждания рано сутрин. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не приемат втора доза в рамките на една нощ.

При съвместното приложение на залеплон с лекарства, за които е известно, че повлияват CYP3A4, могат се очакват промени в плазмените концентрации на залеплон. (вж. точка 4.5)

Привикване

Може да се развие известна загуба на ефикасност на хипнотичните ефекти на краткодействащите бензодиазепини и бензодиазепин-подобните средства след многократно приложение в продължение на няколко седмици.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства може да доведе до физическа и психична зависимост. Рискът от зависимост се повишава с дозата и продължителността на лечението и е по-голям при пациентите с анамнеза за злоупотреба с алкохол и лекарствена зависимост. След като се развие физическа зависимост, рязкото спиране на лечението ще бъде съпроводено от симптоми на отнемане. Те могат да включват главоболие, мускулна болка, крайна тревожност, напрегнатост, безпокойство, обърканост и раздразнителност. В тежки случаи могат да се развият следните симптоми: илюзорни представи, деперсонализация, хиперакузис, скованост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични гърчове. След пускането на пазара има съобщения за зависимост, свързана със залеплон, приеман предимно в комбинация с други антипсихотични средства.

Възобновяващо се безсъние и тревожност

При спиране на лечението може да се развие преходен синдром, при който симптомите, които са довели до лечение с бензодиазепин или бензодиазепин-подобно лекарствено вещество, се появяват отново в засилена форма. Той може да е съпроводен от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност или нарушение на съня и неспокойство.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да е колкото е възможно по-кратка (вж. точка 4.2) и не трябва да превишава две седмици. Продължението след тези периоди не трябва да се извършва без клинична преоценка на пациента.

Може да е полезно при започване на лечението пациентът да бъде уведомен, че то ще бъде с ограничена продължителност. Важно е пациентите да знаят за възможността за т.н. „ребаунд“ феномен или повторна поява на безсъние, което би свело до минимум тревожността, ако се развият такива симптоми, когато лекарството се спре.

Увреждане на паметта и психомоторните функции

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства могат да предизвикат антероградна амнезия и психомоторно увреждане. Те възникват най-често до няколко часа след приема на лекарството. За да се намали рискът пациентите не трябва да извършват дейности, изискващи психомоторна координация, до 4 или повече часа след прием на залеплон (вж. точка 4.7).

Психични и „парадоксални“ реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства възникват реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, намалени задръжки, агресивност, патологично мислене, делюзии, гняв, кошмари, деперсонализация, халюцинации, психози, неадекватно поведение, екстровеерзия, която изглежда неестествена, и други поведенчески

ефекти. Те могат да са индуцирани от активното вещество, спонтанни по произход, или резултат от основно психично или физическо нарушение. Тези реакции е по-вероятно да възникнат при хора в старческа възраст. Ако това се случи, употребата на този продукт трябва да се преустанови. Всеки нов поведенчески признак или симптом налага внимателна и навременна оценка.

Специални групи пациенти

Злоупотреба с алкохол и лекарства

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства трябва да се използват изключително предпазливо при пациентите с анамнеза за злоупотреба с алкохол и лекарства.

Чернодробно увреждане

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не са показани за лечение на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тъй като те могат да ускорят развитието на енцефалопатия (вж. точка 4.2). При пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност бионаличността на залеплон се повишава поради понижения клирънс, и затова дозата при тези пациенти трябва да се промени.

Бъбречно увреждане

Залеплон не се препоръчва при тежко бъбречно увреждане на бъбречната функция, тъй като проучванията при такива пациенти не са достатъчни. При пациенти с леко до умерено увреждане на бъбречната функция фармакокинетичният профил на залеплон не се различава съществено от този при здрави лица. Това не налага промени в дозата при тези пациенти.

Дихателна недостатъчност

Трябва да се внимава, когато се предписват седативни лекарствени продукти на пациенти с хронична дихателна недостатъчност.

Психоза

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не се препоръчват като основно лечение на психотичните разстройства.

Депресия

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не трябва да се използват самостоятелно за лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия (може да доведе до самоубийство при такива пациенти). Освен това поради повишения риск от преднамерено предозиране при пациентите с депресия като цяло, количеството на лекарствения продукт, включително залеплон, предписвано на такива пациенти, трябва да се държи до необходимия минимум.

Анданте съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени ензимни дефекти като непоносимост към галактоза, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва приемане заедно с алкохол. Седативният ефект може да се засили, когато продуктът се използва в комбинация с алкохол. Това повлиява способността за шофиране или работа с машини (вж. точка 4.7).

Трябва да се вземе под внимание комбинирането с други действащи на ЦНС вещества. Може да възникне засилване на централното седиране в случаи на съпътваща употреба с антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативни средства, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептични лекарствени продукти, анестетици и антихистамини със седативен ефект.

Съвместното приложение на еднократна доза залеплон от 10 mg и венлафаксин (с удължено освобождаване) 75 mg или 150 mg дневно не води до никакво повлияване на паметта (непосредственото и на по-късен етап, повтаряне на думи) или психомоторната функция (тест за замяна на цифри). Освен това липсва фармакокинетично взаимодействие между залеплон и венлафаксин (удължено освобождаване).

При употреба на наркотични аналгетици може да се засили еуфорията, което води до засилване на физическата зависимост.

Циметидин, който е неспецифичен умерен инхибитор на няколко чернодробни ензима, включително и на алдехидоксидазата и CYP3A4, води до 85% повишение на плазмените концентрации на залеплон, тъй като инхибира основния (алдехидоксидаза) и второстепенните (CYP3A4) ензими, отговарящи за метаболизма на залеплон. Ето защо, се препоръчва повишено внимание при съвместното приложение на циметидин и залеплон.

Съвместното приложение на залеплон с еднократна доза от 800 mg еритромицин, който е мощен селективен инхибитор на CYP3A4, води до 34% повишение на плазмените концентрации на залеплон. Рутинната промяна на дозировката на залеплон не се счита за необходима, но пациентите трябва да бъдат уведомени, че седативните ефекти може да се засилят.

Обратно, рифампицин, който е мощен индуктор на няколко чернодробни ензима, включително CYP3A4, води до четирикратно понижение на плазмената концентрация на залеплон. Съвместното прилагане на залеплон заедно с индуктори на CYP3A4 като рифампицин, карбамазепин и фенobarбитон може да доведе до намаляване на ефикасността на залеплон.

Залеплон не повлиява фармакокинетичния и фармакодинамичен профил на дигоксин и варфарин, две вещества с тесен терапевтичен индекс. Освен това ибупрофен, като пример за съединение, което променя бъбречната екскреция, не показва никакво взаимодействие със залеплон.

4.6 Бременност и кърмене

Въпреки че проучванията при животни не показват тератогенни или ембриотоксични ефекти, липсват достатъчно клинични данни за залеплон, за да се оцени безопасността му по време на бременност и кърмене. Употребата на залеплон не се препоръчва по време на бременност. Ако лекарственият продукт се предписва на жена в детеродна възраст, тя трябва да бъде предупредена да се свърже със своя лекар с оглед спиране на лекарството, ако възнамерява да забременее или подозира, че е бременна.

Ако по наложителни медицински причини лекарственият продукт се прилага в последните месеци на бременността или по време на раждането във високи дози, може да се очакват ефекти върху новороденото като хипотермия, хипотония и умерено потискане на дишането поради фармакологичното действие на веществото.

Кърмачетата, родени от майки, които са приемали продължително бензодиазепини или бензодиазепин-подобни лекарствени продукти в последните месеци на бременността, могат да развият физическа зависимост и при тях може да има известен риск за развитие на симптоми на отнемане в постнаталния период.

Тъй като залеплон се екскретира в кърмата, той не трябва да се прилага при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Залеплон повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Седирането, амнезията, нарушената концентрация и увредената мускулна функция могат да повлияят неблагоприятно способността за шофиране и работа с машини. При недостатъчна

продължителност на съня вероятността за нарушение на бдителността може да е по-голяма (вж. точка 4.5). Препоръчва се предпазливост при пациентите, които извършват изискващи сръчност задачи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са амнезия, парестезия, сънливост и дисменорея.

Честотата се определя като

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (не може да се прецени от наличните данни)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Орган/Система (Честота)	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система Много редки:	анафилактични/анафилктоидни реакции
Нарушения в метаболизма и храненето Нечести	намален апетит
Психични нарушения Нечести	деперсонализация, халюцинации, депресия, обърканост, апатия, сомнамбулизъм
С неизвестна честота Вж. също по-долу Депресия и Психични и „парадоксални” реакции	
Нарушения на нервната система Чести: Нечести:	амнезия, парестезия, сънливост атаксия/нарушена координация, замаяност, нарушено внимание, паросмия, речеви нарушения (дизартрия, неясен говор), хипоестезия
Вж. също по-долу Амнезия	
Нарушения на очите Нечести:	зрителни нарушения, диплопия
Нарушения на ухото и лабиринта Нечести:	хиперакузис
Стомашно-чревни нарушения Нечести:	гадене
Хепатобилиарни нарушения С неизвестна честота:	хепатотоксичност (най-често описвана като повишени нива на трансаминазите)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести:

реакция на свръхчувствителност към
светлина
ангиоедем

С неизвестна честота:

Нарушения на възпроизводителната
система и гърдата

Чести:

дисменорея

Общи нарушения и ефекти на мястото на
приложение

Нечести:

астения, общо неразположение

Амнезия

Антероградна амнезия може да се развие при употреба на препоръчваните терапевтични дозировки като рискът нараства при по-високите дозировки. Ефектите на амнезия може да са свързани с неадекватно поведение (вж. точка 4.4).

Депресия

При употреба на бензодиазепин или бензодиазепин-подобно активно вещество може да се демаскира съществуваща депресия.

Психични и "парадоксални" реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни вещества възникват реакции като безпокойство, възбуда, раздразнителност, намалени задръжки, агресивност, патологично мислене, делюзии, изблици на гняв, кошмари, деперсонализация, халюцинации, психози, неадекватно поведение, екстровеерсия, която изглежда неуместна, и други нежелани поведенчески реакции. Подобни реакции са по-вероятни при пациенти в старческа възраст.

Зависимост

Употребата (дори в терапевтични дози) може да доведе до развитие на физическа зависимост: спирането на лечението може да доведе до реакции на отнемане или „rebound“ феномени (вж. точка 4.4). Може да възникне психична зависимост. Съобщава се за злоупотреба с бензодиазепини и бензодиазепин-подобни активни вещества.

4.9 Предозиране

Клиничният опит по отношение на ефектите на острото предозиране на залеплон е ограничен и нивата на лекарството, при което има клинични прояви на предозиране при хора не са определени.

Както при други бензодиазепини или бензодиазепин-подобни вещества, предозирането не би трябвало да представлява заплаха за живота, освен ако не е комбинирано с други потискащи ЦНС средства (включително алкохол).

За поведението при предозиране, на който и да е лекарствен продукт трябва да се има предвид, че може да са приети няколко активни вещества.

След предозиране на перорални бензодиазепини или бензодиазепин-подобни вещества трябва да се предизвика повръщане (в рамките на един час), ако пациентът е в съзнание, или да се извърши стомашна промивка с протекция на дихателните пътища, ако пациентът е в безсъзнание. Ако няма подобрене след изпразването на стомаха, трябва да се даде активен въглен, за да се понижи абсорбцията. При интензивните грижи специално внимание трябва да се обърне на дихателните или сърдечно-съдовите функции.

Предозирането на бензодиазепините или бензодиазепин-подобните вещества обикновено се проявява в различно по степен потискане на централната нервна система от сънливост до кома. При леки случаи симптомите включват сънливост, обърканост и летаргия, а в по-сериозните случаи, симптомите може да включват атаксия, хипотония, хипотензия, потискане на дишането, рядко кома и много рядко смърт.

При предозиране на залеплон се съобщава за хроматурия (оцветяване на урината в синьо-зелено).

Флумазенил може да бъде от полза като антидот. Проучванията при животни предполагат, че флумазенил е антагонист на залеплон и трябва да се има предвид при лечението на предозирането на залеплон. Въпреки това, няма клиничен опит с употребата на флумазенил като антидот на залеплон.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Бензодиазепин-подобни лекарствени продукти, АТС код N05CF03

Залеплон е пиразолопиримидинов хипнотик, който се различава структурно от бензодиазепините и останалите хипнотици. Залеплон се свързва избирателно с бензодиазепиновия рецептор тип I.

Фармакокинетичният профил на залеплон показва бързи абсорбция и елиминиране (вж. точка 5.2). В комбинация с неговото селективно свързване с определен подтип рецептори с висока селективност и нисък афинитет за бензодиазепиновия рецептор тип I, тези свойства са отговорни за цялостните характеристики на залеплон.

Ефикасността на залеплон е показана както при лабораторно изследване на съня чрез обективни полисомнографски (ПСГ) показатели на съня, така и при проучвания на амбулаторни пациенти чрез въпросници за пациентите за оценка на съня. При тези проучвания пациентите са имали диагноза първично (психофизиологично) безсъние.

Времето за заспиване, при проучвания със залеплон 10 mg при амбулаторни пациенти, е било намалено за максимум 4 седмици при пациентите, които не са били в старческа възраст. При пациентите в старческа възраст времето за заспиване често е значително намалено със залеплон 5 mg и е съответно намалено със залеплон 10 mg в сравнение с плацебо при 2-седмичните проучвания. Намаленото време на заспиване се различава значимо от наблюдаваното при в групата на плацебо. Резултатите от 2- и 4-седмичните проучвания показват, че не се развива фармакологично привикване, при която и да е доза на залеплон.

При проучвания на залеплон, използващи обективни PSG показатели, залеплон 10 mg е с предимство пред плацебо при намаляване времето на заспиване и удължаване продължителността на съня през първата половина на нощта. При контролирани проучвания с измерване на процента на прекараното в сън време за всеки от етапите на съня, за залеплон е доказано, че запазва етапите на съня.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Залеплон се абсорбира бързо и почти напълно след перорално приложение, а пиковите концентрации се достигат след приблизително 1 час. Поне 71% от перорално приложената доза се абсорбира. Залеплон се подлага на пресистемен метаболизъм, което води до абсолютна бионаличност от приблизително 30%.

Разпределение

Залеплон е липофилен с обем на разпределение от около $1,4 \pm 0,3$ l/kg след интравенозно приложение. Свързването с плазмените белтъци *in vitro* е приблизително 60%, което предполага малък риск за лекарствено взаимодействие поради свързване с белтъците.

Метаболизъм

Залеплон се метаболизира първоначално от алдехидоксидазата до 5-оксо-залеплон. Освен това залеплон се метаболизира от CYP3A4 до дезетилзалеплон, който след това се метаболизира от алдехидоксидазата до 5-оксо-дезетилзалеплон. Метаболитите от окислението след това се метаболизират с конюгиране чрез глюкоронидиране. Всички метаболити на залеплон са неактивни както при поведенчески животински модели, така и при *in vitro* тестове за активност.

Плазмените концентрации на залеплон нарастват линейно с дозата и залеплон не показва признаци на натрупване след приложение на дози до 30 mg/ден. Времето на полуживот на залеплон е приблизително 1 час.

Екскреция

Залеплон се екскретира под формата на неактивни метаболити, главно в урината (71%) и фецеса (17%). Петдесет и седем процента (57%) от дозата се отделя в урината под формата на 5-оксо-залеплон и глюкуронирания му метаболит, други 9% се отделят като 5-оксо-дезетилзалеплон и глюкуронирания му метаболит. Останалата част от отделеното в урината количество се състои от второстепенни метаболити. По-голямата част от отделеното с фецеса количество се състои от 5-оксо-залеплон.

Увреждане на чернодробната функция

Залеплон се метаболизира първоначално в черния дроб и претърпява значително пресистемно метаболизиране преди да постъпи в системното кръвообращение. Затова клирънсът на залеплон след перорален прием е понижен със 70% и 87% при пациенти със съответно компенсирани и декомпенсирани цироза, което води до значителни повишения на средните St_{ax} и AUC (до 4 пъти и 7 пъти съответно при компенсирани и декомпенсирани пациенти) в сравнение със здрави лица. Дозата на залеплон трябва да се понижи при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане и залеплон не се препоръчва за употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Увреждане на бъбречната функция

Фармакокинетиката на еднократна доза на залеплон е проучвана при пациенти с леко (креатининов клирънс 40 до 89 ml/min) и умерено (20 до 39 ml/min) увреждане на бъбречната функция и при пациенти на диализа. При пациентите с умерено увреждане и тези на диализа има понижение от приблизително 23% на пиковата плазмена концентрация в сравнение със здрави доброволци.

Степента на експозиция на залеплон е подобна при всички групи. Затова не са необходими никакви промени в дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане. Залеплон не е изследван достатъчно при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Многократното перорално приложение на залеплон при плъхове и кучета показва повишение на теглото на черния дроб и надбъбречните жлези. Това повишение на теглото обаче настъпва при дози, многократно по-високи от максималната терапевтична доза, обратимо е и не е свързано с дегенеративни микроскопски промени в черния дроб и надбъбречните жлези и съответства на ефектите при животни на други вещества, които се свързват с бензодиазепиновите рецептори.

При едно тримесечно проучване при кучета, недостигнали полова зрялост, е наблюдавано значимо понижение на теглото както на простатата, така и на тестисите, при дози, многократно по-високи от максималната терапевтична доза. Пероралното приложение на залеплон на

плъхове за 104 последователни седмици в дозови нива до 20 mg/kg/ден не води до свързана с веществото туморогенност. Пероралното приложение на залеплон на мишки за 65 или 104 последователни седмици във високи дозови нива (≥ 100 mg/kg/ден) показва статистически значимо повишение на доброкачествените, но не и на злокачествените тумори на черния дроб. Повишената честота на доброкачествените тумори на черния дроб при мишки вероятно е адаптивно събитие.

Като цяло резултатите от предклиничните проучвания не предполагат никакъв значим риск по отношение безопасността на употребата на залеплон в препоръчваните дози при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо:

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев лаурилсулфат

Титанов диоксид (E171)

Индиго кармин (E132)

Магнезиев стеарат

Целулоза, микрокристална (тип 102)

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Капсулна обвивка:

Индиго кармин (E132)

Титанов диоксид (E171)

Желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

Анданте 5, 10 mg твърди капсули са опаковани в PVC/PVDC блистер и алуминиево фолио. Блистерите са опаковани в картонени кутии с листовка приложена във всяка кутия.

Видове опаковки: 7, 14 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните законови изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapest,
Gyömrői út 19-21.
Унгария

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

<[Да се попълни съгласно националните изисквания]>

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

<[Да се попълни съгласно националните изисквания]>

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<[Да се попълни съгласно националните изисквания]>

