Zolpidem „ratiopharm“ 10 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält: 10 mg Zolpidemtartrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 86 mg Lactose/Filmtablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette.

Weiße, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten und der Prägung ”ZIM” und ”10” auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zolpidem wird zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen angewendet, wenn die Schlafstörung schwer ist, und für den Patienten mit einer Schwächung und schwerem Leidensdruck verbunden ist.

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Arzneistoffe sind nur angezeigt, wenn die Schlafstörung schwer ist oder für den Patienten ein übermäßiges Leiden bedingt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte im Allgemeinen wenige Tage bis zu 2 Wochen betragen und, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen. Die Absetzphase sollte auf den einzelnen Patienten abgestimmt sein.

In bestimmten Fällen kann eine über die maximale Behandlungsdauer hinausgehende Behandlung erforderlich sein. Sie sollte jedoch nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes des Patienten erfolgen.

Die verordnete Dosis sollte als Einmalgabe verabreicht werden. In derselben Nacht sollte keine erneute Verabreichung erfolgen.

Erwachsene

Die empfohlene Tagesdosis für Erwachsene beträgt 10 mg und wird abends unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis von Zolpidem verwendet werden. Eine Tagesdosis von 10 mg darf nicht überschritten werden.

Ältere Patienten

Bei älteren oder geschwächten Patienten, die besonders empfindlich auf Zolpidem reagieren können, wird eine Dosis von 5 mg empfohlen. Diese Dosis sollte nur bei klinisch unzureichender Wirkung und bei guter Verträglichkeit des Arzneimittels auf 10 mg erhöht werden.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Patienten mit Leberinsuffizienz, bei denen die Clearance der Substanz langsamer erfolgt als bei gesunden Personen, wird eine Dosis von 5 mg empfohlen. Diese Dosis sollte nur bei klinisch unzureichender Wirkung und bei guter Verträglichkeit des Arzneimittels auf 10 mg erhöht werden.

Die Gesamtdosis von Zolpidem sollte bei allen Patienten 10 mg nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Aufgrund der fehlenden Daten in dieser Altersgruppe, ist die Anwendung von Zolpidem für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen. Die verfügbare Evidenz von Placebo- kontrollierten klinischen Studien ist in Abschnitt 5.1 angeführt.

Art der Anwendung

Orale Einnahme.

Das Arzneimittel soll mit Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Schwere Leberinsuffizienz

Schlaf-Apnoe-Syndrom

Myasthenia gravis

Schwere Ateminsuffizienz

Zolpidem wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund fehlender Daten in dieser Altersgruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Die Ursache für die Schlafstörung soll, wenn möglich, festgestellt werden. Zugrunde liegende Störungen sollten vor Verschreibung eines Hypnotikums behandelt werden. Wenn die Schlafstörungen 7-14 Tage nach Behandlungsbeginn noch immer andauern, kann dies ein Hinweis auf das Vorliegen einer primären psychiatrischen oder somatischen Erkrankung sein, die untersucht werden sollte.

Allgemeine Informationen zu den vom Arzt zu berücksichtigenden möglichen Folgen einer Behandlung mit Benzodiazepinen oder anderen Hypnotika werden nachfolgend aufgeführt.

Toleranzentwicklung
Nach wiederholter Einnahme von kurz wirksamen Benzodiazepinen oder Benzodiazepin- ähnlichen Stoffen über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit der hypnotischen Effekte kommen.
Abhängigkeit
Die Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann zur Entwicklung von physischer und psychischer Abhängigkeit von diesen Substanzen führen. Das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- und/oder Drogenmissbrauch in der Anamnese erhöht. Diese Patienten sind sorgfältig zu überwachen, wenn sie Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Substanzen erhalten.
Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugserscheinungen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen oder Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst und Spannungszuständen, innerer Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können die folgenden Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Taubheitsgefühl und Kribbelgefühl in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.
Rebound-Schlaflosigkeit
Beim Beenden der Hypnotika-Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen kommen, wobei die Symptome, die zur Behandlung mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin- ähnlichen Stoffen führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und innere Unruhe möglich.
Es ist wichtig, dass sich die Patienten der Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst sind, um die Angst vor den Symptomen, die bei Absetzen der Behandlung auftreten können, zu minimieren.
Es gibt Hinweise dafür, dass es bei kurz wirksamen Benzodiazepinen und Benzodiazepin- ähnlichen Stoffen auch innerhalb des Dosierungsintervalls zu Entzugserscheinungen kommen kann, insbesondere bei hoher Dosierung.
Da das Risiko von Entzugserscheinungen/Rebound-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Behandlung höher ist, wird empfohlen, die Dosis schrittweise zu reduzieren.
Psychomotorische Störungen am Tag nach der Einnahme
Am Tag nach der Einnahme ist das Risiko von psychomotorischen Störungen, einschließlich eingeschränkter Verkehrstüchtigkeit, erhöht, wenn:
- Zolpidem weniger als 8 Stunden vor Aktivitäten eingenommen wird, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern (siehe Abschnitt 4.7);
- eine höhere als die empfohlene Dosis eingenommen wird;
- Zolpidem zusammen mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln oder mit anderen Arzneimitteln, die die Blutspiegel von Zolpidem erhöhen, verabreicht wird, oder bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol oder Drogen (siehe Abschnitt 4.5).

Zolpidem ist als Einmalgabe unmittelbar vor dem Schlafengehen einzunehmen und in derselben Nacht nicht erneut zu verabreichen.
Behandlungsdauer
Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2). Sie sollte einschließlich der schrittweisen Absetzphase 4 Wochen nicht übersteigen. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes des Patienten erfolgen.
Es ist sinnvoll, den Patienten zu Beginn der Behandlung über die begrenzte Behandlungsdauer zu informieren.
Amnesie
Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe können anterograde Amnesien verursachen. Dieser Zustand tritt meist in den ersten Stunden nach der Einnahme auf. Um dieses Risiko zu verringern, sollten die Patienten sicherstellen, dass sie eine ununterbrochene Schlafdauer von 8 Stunden haben (siehe Abschnitt 4.8).
Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen
Bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann es zu Reaktionen wie innerer Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Albträumen, Halluzinationen, Psychosen, Schlafwandeln, unangemessenem Verhalten, zunehmender Schlaflosigkeit und anderen unerwünschten Verhaltensänderungen kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit dem Arzneimittel beendet werden. Diese Störungen treten meist bei älteren Menschen auf.
Somnambulismus und damit assoziierte Verhaltensweisen
Schlafwandeln und andere damit verbundene Verhaltensweisen im Schlaf wie Autofahren, Zubereiten von Mahlzeiten bzw. Essen, Telefonieren oder Geschlechtsverkehr zusammen mit mangelnder Erinnerung an diese Ereignisse wurden bei Patienten, die Zolpidem einnahmen, berichtet. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol und anderen ZNS-dämpfenden Substanzen scheint das Risiko für ein derartiges Verhalten zu verstärken. Gleiches gilt für ein Überschreiten der empfohlenen Maximaldosis von Zolpidem. Bei Patienten, von denen über ein derartiges Verhalten berichtet wird, sollte dringend ein Absetzen der Zolpidem-Behandlung erwogen werden (siehe Abschnitt 4.7 und 4.8).

Spezielle Patientengruppen

– Ältere oder geschwächte Patienten sollten eine niedrigere Dosis erhalten: siehe empfohlene Dosierung (Abschnitt 4.2):
  Bedingt durch die muskelrelaxierende Wirkung besteht besonders bei älteren Patienten das Risiko, sich bei nächtlichem Aufstehen durch Sturz eine Fraktur des Hüftgelenks zuzuziehen.
– Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2):
  Obwohl eine Dosisanpassung nicht notwendig ist, ist Vorsicht geboten.
– Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz:
  Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung von Zolpidem an Patienten, da nachgewiesen wurde, dass Benzodiazepine das Atemzentrum dämpfen. Es sollte auch berücksichtigt werden, dass Angst oder Agitiertheit als Zeichen einer dekompensierten Ateminsuffizienz beschrieben wurden.
– Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz:
  Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe sind nicht zur Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz angezeigt, da bei ihnen die Gefahr des Auftretens einer Enzephalopathie besteht.
– Anwendung bei Patienten mit einer psychotischen Erkrankung:
  Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe werden zur primären Behandlung nicht empfohlen.
– Anwendung bei Depressionen:
  Obwohl relevante klinische, pharmakologische und pharmakodynamische Interaktionen mit SSRI nicht gefunden wurden, sollte Zolpidem bei Patienten, die Symptome einer Depression zeigen, mit Vorsicht angewendet werden. Suizidale Tendenzen können vorliegen. Da bei diesen Patienten die Möglichkeit einer absichtlichen Überdosierung gegeben ist, sollte ihnen nur die unbedingt notwendige Menge an Zolpidem gegeben werden.
  Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewendet werden (bei diesen Patienten kann hierdurch die Suizidgefahr erhöht werden). Bestehende Depressionen können während der Anwendung von Zolpidem
  offenbart werden. Da Schlaflosigkeit ein Symptom von Depressionen sein kann, ist der Patient erneut zu beurteilen, wenn die Schlaflosigkeit weiter besteht.
– Anwendung bei Patienten mit früherem Drogen- oder Alkoholmissbrauch: Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Stoffe sollten bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Diese Patienten sollten aufgrund des Risikos der Gewöhnung und psychischen Abhängigkeit während der Behandlung mit Zolpidem sorgfältig überwacht werden.

Zolpidem „ratiopharm“ 10 mg - Filmtabletten enthalten Lactose. Patienten mit seltenen hereditären Problemen wie Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose- Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung kann verstärkt werden, wenn das Arzneimittel zusammen mit Alkohol eingenommen wird. Dies beeinträchtigt die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Anwendung zusammen mit zentral dämpfenden Arzneimitteln

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.4).

Die Kombination mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Muskelrelaxanzien, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedierenden Antihistaminka kann zu einer Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung führen (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1).

Daher kann es bei einer gleichzeitigen Einnahme von Zolpidem mit diesen Arzneimitteln verstärkt zu Benommenheit und am folgenden Tag zu psychomotorischen Störungen einschließlich einer eingeschränkten Verkehrstüchtigkeit kommen (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 4.7).

Bei Patienten, die Zolpidem zusammen mit Antidepressiva wie Bupropion, Desipramin, Fluoxetin, Sertralin und Venlafaxin einnahmen, wurde zudem über vereinzelte Fälle von visuellen Halluzinationen berichtet.

Die gleichzeitige Anwendung von Fluvoxamin kann die Blutspiegel von Zolpidem erhöhen; es wird empfohlen, diese nicht zusammen anzuwenden.

Im Fall von Narkoanalgetika kann dies zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu einer Zunahme der psychischen Abhängigkeit führen.

Inhibitoren und Induktoren von CYP450

Zolpidem wird von Enzymen der Cytochrom P450-Familie metabolisiert. Das Hauptenzym ist CYP3A4 mit einer partiellen Beteiligung von CYP1A2.

Rifampicin induziert die Metabolisierung von Zolpidem und führt zu einer Senkung der Spitzenplasmakonzentration um ca. 60 % und zu einer möglichen eingeschränkten Wirksamkeit. Ähnliche Effekte sind auch bei anderen starken Enzyminduktoren der Cytochrom P450-Enzyme zu erwarten.

Substanzen, die die Leberenzyme hemmen (besonders CYP3A4) können zu einer Steigerung der Plasmakonzentrationen und einer Verstärkung der Aktivität von Zolpidem führen. Die gleichzeitige Gabe von Zolpi-

dem und Itraconazol (CYP3A4-Hemmer) führt jedoch nicht zu signifikanten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Veränderungen. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.
Eine gleichzeitige Verabreichung von Zolpidem und Ketoconazol, das ein starker CYP3A4- Hemmer ist, verlängerte die Halbwertszeit von Zolpidem. Die Gesamtexposition zu Zolpidem stieg um 83 % und die augenscheinliche orale Clearance war vermindert. Es ist nicht notwendig, eine Routine-Dosisanpassung durchzuführen, jedoch sollte der Patient über die
mögliche Zunahme der sedativen Wirkung informiert werden, wenn Ketoconazol und Zolpidem gleichzeitig angewendet werden. Eine Dosisreduktion von Zolpidem kann in Betracht gezogen werden, wenn die Behandlung mit Ketoconazol eingeleitet wird.
Die gleichzeitige Anwendung von Ciprofloxacin kann die Blutspiegel von Zolpidem erhöhen; es wird empfohlen, diese nicht zusammen anzuwenden.

Weitere Arzneimittel

Wenn Zolpidem mit Warfarin, Haloperidol, Chlorpromazin, Digoxin oder Ranitidin verabreicht wurde, wurden keine signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn das Arzneimittel Frauen im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollten sie darauf aufmerksam gemacht werden, ihren Arzt wegen eines Abbruchs der Behandlung des Arzneimittels zu konsultieren, wenn sie eine Schwangerschaft planen oder vermuten, schwanger zu sein.

Schwangerschaft

Zur Einschätzung der Sicherheit von Zolpidem während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen unzureichende Daten vor. Obwohl Tierversuche keine teratogenen oder embryotoxischen Wirkungen gezeigt haben, ist die Sicherheit während der Schwangerschaft beim Menschen nicht belegt. Zolpidem sollte daher vor allem im 1. Trimenon nicht eingenommen werden.
Wenn Zolpidem aus einem zwingenden medizinischen Grund in der späten Phase einer Schwangerschaft oder während der Wehen angewendet wird, können aufgrund des pharmakologischen Wirkprofils des Arzneimittels Effekte wie Hypothermie, Hypotonie und eine schwache Atemdepression beim Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.
Säuglinge, deren Mütter in der späten Phase der Schwangerschaft über einen längeren Zeitraum Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Stoffe eingenommen hatten, können als Folge einer physischen Abhängigkeit postnatale Entzugserscheinungen entwickeln.

Stillzeit

Zolpidem geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Zolpidem sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden, da die Auswirkungen auf den Säugling bisher nicht untersucht wurden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zolpidem „ratiopharm“ 10 mg Filmtabletten haben großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
Patienten, die Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen, sollen gewarnt werden, dass, wie bei anderen Hypnotika, am Morgen nach der Einnahme ein mögliches Risiko von Benommenheit, verlängerter Reaktionszeit, Schwindel, Schläfrigkeit, verschwommenem Sehen/Doppelsehen und verminderter Aufmerksamkeit sowie beeinträchtigter Verkehrstüchtigkeit bestehen kann (siehe Abschnitt 4.8). Um dieses Risiko zu minimieren, wird empfohlen, dass zwischen der Einnahme von Zolpidem und dem Führen von Fahrzeugen, dem Bedienen von Maschinen sowie Arbeiten in Höhe mindestens 8 Stunden liegen.
Bei alleiniger Anwendung von Zolpidem in therapeutischen Dosen war die Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt und es traten Verhaltensweisen wie schlafwandelndes oder übermüdetes Führen eines Fahrzeugs („Schlaffahren“) auf.
Darüber hinaus ist das Risiko für solche Verhaltensweisen bei gleichzeitigem Alkoholkonsum und bei Einnahme von Zolpidem zusammen mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln erhöht (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5). Patienten sollen gewarnt werden, während der Anwendung von Zolpidem keinesfalls Alkohol zu trinken oder andere psychoaktive Substanzen einzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Häufigkeitsdaten sind die Basis für die Bewertung von Nebenwirkungen:
Sehr häufig (≥ 1/10);
Häufig (≥ 1/100, < 1/10);
Gelegentlich (≥ 1/1.000, <1/100);
Selten (≥ 1/10.000, <1/1.000);
Sehr selten (<1/10.000);
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Es gibt Nachweise einer Dosis-Beziehung von Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Zolpidemtartrat in Zusammenhang stehen, insbesondere bei bestimmten Ereignissen des ZNS und des Gastrointestinaltrakts.
Diese Nebenwirkungen treten am häufigsten bei älteren Patienten auf.

Diese Nebenwirkungen scheinen mit der individuellen Empfindlichkeit verbunden zu sein und erscheinen häufiger innerhalb der Stunde nach der Einnahme des Arzneimittels, wenn der Patient nicht zu Bett geht oder nicht sofort einschläft (siehe Abschnitt 4.2).

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Angioneurotisches Ödem

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Halluzinationen, Agitation, Albträume

Gelegentlich: Verwirrtheitszustände, Reizbarkeit

Nicht bekannt: Ruhelosigkeit, Aggressionen, Wahnvorstellungen, Ärger, Psychosen, Schlafwandeln (siehe Abschnitt 4.4), unpassendes Verhalten und andere unerwünschte Verhaltenseffekte (solche Reaktionen treten mit höherer Wahrscheinlichkeit bei älteren Patienten auf, siehe Abschnitt 4.4).

Bestehende Depressionen können sich während der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen manifestieren (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Anwendung (sogar auch bei therapeutischen Dosierungen) kann zu einer physischen Abhängigkeit führen: eine Beendigung der Therapie kann in Entzugserscheinungen oder Rebound-Phänomenen resultieren (siehe Abschnitt 4.4).

Eine psychische Abhängigkeit kann auftreten. Ein Missbrauch wurde bei Personen mit Mehrfachabhängigkeit berichtet.

Verminderte Libido.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Somnolenz, Benommenheit während des folgenden Tages, gedämpfte Emotionen, verminderte Aufmerksamkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, anterograde Amnesie, die mit unpassendem Verhalten in Zusammenhang stehen kann, Ataxie, verschlimmerte Schlaflosigkeit.

Nicht bekannt: Gedämpfter Bewusstseinsgrad

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Doppeltsehen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Vertigo

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Störungen (Diarrhö, Nausea, Erbrechen, Bauchschmerzen)

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Erhöhte Leberenzymwerte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Ausschlag, Pruritus, Urticaria, Hyperhidrose

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Nicht bekannt: Muskelschwäche.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fatigue

Nicht bekannt: Störungen des Gangs, Arzneimitteltoleranz, Stürze (vorwiegend bei älteren Patienten und wenn Zolpidemtartrat nicht in Übereinstimmung mit den Verschreibungsempfehlungen eingenommen wurde).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung mit Zolpidem allein wurde eine Beeinträchtigung des Bewusstseins von Schläfrigkeit bis hin zu leichtem Koma beschrieben.

Bei Überdosierungen mit bis zu 400 mg, dem 40-Fachen der empfohlenen Dosis, kam es zu einer vollständigen Genesung der Patienten.

Bei Überdosierung sollten die üblichen symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen durchgeführt werden. Wenn erforderlich, sollte eine sofortige Magenspülung durchgeführt werden. Bei Bedarf sollen intravenöse Flüssigkeiten gegeben werden. Falls eine Magenentleerung keinen Erfolg verspricht, sollte zur Resorptionsverringerung Aktivkohle gegeben werden. Die Überwachung respiratorischer und kardiovaskulärer Funktionen sollte in Betracht gezogen werden. Sedierende Arzneimittel sollten selbst bei Auftreten von Erregung nicht gegeben werden.

Die Anwendung von Flumazenil kann beim Auftreten schwerer Symptome in Betracht gezogen werden. Eine Verabreichung von Flumazenil kann zum Auftreten von neurologischen Symptomen (Krampfanfällen) beitragen. Bei der Behandlung einer Überdosierung mit Arzneimitteln sollte generell an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation gedacht werden.
Aufgrund des großen Verteilungsvolumens und der hohen Eiweißbindung von Zolpidem sind Hämodialyse und forcierte Diurese keine wirksamen Maßnahmen.
Hämodialyseuntersuchungen bei Patienten mit Nierenversagen, die therapeutische Dosierungen erhielten, haben gezeigt, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-ähnliche Stoffe, ATC-Code: N05CF02
Zolpidem, ein Imidazopyridin, ist ein Benzodiazepin-ähnliches Hypnotikum. In experimentellen Untersuchungen zeigte es sedierende Eigenschaften bei niedrigeren Dosierungen als dies für eine antikonvulsive, muskelrelaxierende oder anxiolytische Wirkung notwendig ist. Diese Wirkungen beruhen auf einer spezifischen, agonistischen Aktivität an zentralen Rezeptoren, die zu dem "makromolekularen GABA-omega (BZ_1 & BZ_2) Rezeptorkomplex" gehören und das Öffnen der Chloridionenkanäle modulieren. Zolpidem wirkt dabei vorwiegend auf die Omega BZ_1-Rezeptor-Subtypen. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht bekannt.
In randomisierten Studien konnte nur für 10 mg Zolpidem ein aussagekräftiger Wirksamkeitsnachweis erbracht werden.
In einer randomisierten doppelblinden Studie an 462 nicht-älteren gesunden Probanden mit vorübergehender Schlaflosigkeit verminderten 10 mg Zolpidem die durchschnittliche Zeit bis zum Einschlafen um 10 Minuten im Vergleich zu Placebo, während 5 mg Zolpidem diese um 3 Minuten verminderten.
In einer randomisierten doppelblinden Studie an 114 nicht-älteren Patienten mit chronischer Schlaflosigkeit verminderten 10 mg Zolpidem die durchschnittliche Zeit bis zum Einschlafen um 30 Minuten im Vergleich zu Placebo, während 5 mg Zolpidem diese um 15 Minuten verminderten.
Bei manchen Patienten könnte eine niedrigere Dosis von 5 mg ausreichend sein.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren wurde die Sicherheit und Wirksamkeit von Zolpidem noch nicht ausreichend belegt. Eine randomisierte placebokontrollierten Studie an 201 pädiatrischen Patienten im Alter von 6–17 Jahre mit Schlaflosigkeit in Verbindung mit ADHD („attention deficit/hyperactivity disorder") konnte die Wirksamkeit von Zolpidem 0,25 mg/kg/Tag (mit maximal 10 mg/Tag) im Vergleich zu Placebo nicht belegen. Psychiatrische und ZNS-Nebenwirkungen umfassten die häufigsten therapiebedingt beobachteten Nebenwirkungen mit Zolpidem versus Placebo einschließlich Schwindel (23,5 % vs. 1,5 %), Kopfschmerzen (12,5 % vs. 9,2 %) und Halluzinationen (7,4 % vs. 0 %) (siehe Abschnitt 4.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zolpidem wird schnell resorbiert und die hypnotische Wirkung setzt rasch ein. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung beträgt 70%. Es zeigt im therapeutischen Dosisbereich eine lineare Kinetik. Der therapeutische Plasmaspiegel liegt zwischen 80 und 200 ng/ml. Die Spitzenplasmakonzentration wird 0,5 bis 3 Stunden nach der Einnahme erreicht.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen beträgt 0,54 L/kg und ist bei älteren Patienten auf 0,34 L/kg verringert.
Die Proteinbindung beträgt 92%. Der First-pass-Metabolismus in der Leber beträgt ungefähr 35%. Bei wiederholter Gabe zeigte sich keine Veränderung der Proteinbindung. Dies deutet darauf hin, dass die Metaboliten Zolpidem nicht aus der Proteinbindung verdrängen.

Elimination

Die Eliminationshalbwertzeit ist kurz. Sie liegt im Mittel bei 2,4 Stunden mit einer Wirkdauer von bis zu 6 Stunden.
Alle Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv und werden im Harn (56%) und über den Stuhl (37%) ausgeschieden.
In Studien wurde gezeigt, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde eine moderate Reduktion der Clearance beobachtet (unabhängig von einer möglichen Dialyse). Andere pharmakokinetische Parameter bleiben unverändert.
Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist die Bioverfügbarkeit von Zolpidem erhöht. Die Clearance ist vermindert und die Eliminationshalbwertzeit verlängert (ungefähr 10 Stunden).
Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde ein Anstieg der AUC auf das 5-Fache und der Halbwertzeit auf das 3-Fache beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur bei Dosierungen beobachtet, die weit über dem Maximum der humantherapeutischen Expositionswerten liegen. Sie sind daher für den klinischen Gebrauch von geringer Bedeutung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Magnesiumstearat
Hypromellose.
Tablettenhülle:
Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (Farbstoff E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltkartonschachteln mit 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100, 500 Tabletten, die in PVC/PVDC/Al-Blisterpackungen verpackt sind.
30, 100 oder 500 Tabletten sind in HDPE-Tablettenbehältnisse verpackt, versiegelt mit einem kindersicheren PP-Verschluss.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Albert-Schweitzer Gasse 3
A-1140 Wien
e-mail: info@ratiopharm.at

8. Zulassungsnummer

1–24238

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

16. Oktober 2001 / 26. Juli 2006.

10. Stand der Information

September 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept-und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich:
10 und 30 Stück.