

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Lormetazepam AL 1
Lormetazepam 1 mg pro Tablette

Lormetazepam AL 2
Lormetazepam 2 mg pro Tablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Lormetazepam AL 1
1 Tablette enthält 1 mg Lormetazepam.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Tablette enthält 74,00 mg Lactose.

Lormetazepam AL 2
1 Tablette enthält 2 mg Lormetazepam.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Tablette enthält 148,00 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiße bis fast weiße, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur kurzdauernden symptomatischen Behandlung von Schlafstörungen.
Hinweis:
Nicht alle Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden.
- Vor- und Nachbehandlung (Prämedikation und postoperativ) bei operativen oder diagnostischen Eingriffen, z.B. in der Anästhesiologie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung und die Anwendungsdauer müssen an die individuelle Reaktionslage des Patienten und an die Art und Schwere der Krankheit angepasst werden. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer chronischer respiratorischer Insuffizienz oder Leberinsuffizienz sollte eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.

Die Tabletten sind teilbar.

Lormetazepam AL 1
Bei Schlafstörungen
Erwachsene erhalten im Allgemeinen 0,5–1,0 mg Lormetazepam (entspr. ½ – 1 Tablette Lormetazepam AL 1) ca. 30 Minuten vor dem Schlafengehen, bei unzureichender Wirkung bis zu 2 mg Lormetazepam (entspr. 2 Tabletten Lormetazepam AL 1).

Patienten über 60 Jahre und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand, besonders mit Atem- und Kreislaufinsuffizienz oder hirnorganischen Veränderungen, erhalten initial 0,5 mg Lormetazepam (entspr. ½ Tablette

Lormetazepam AL 1), bei unzureichender Wirkung kann eine schrittweise Dosiserhöhung vorgenommen werden.

Zur Prämedikation

Zur Prämedikation vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen erhalten Erwachsene 1 Stunde vor dem Eingriff eine einmalige Dosis von 1–2 mg Lormetazepam (entspr. 1–2 Tabletten Lormetazepam AL 1).

Kinder, Jugendliche und Risikopatienten (in höherem Lebensalter, mit reduziertem Allgemeinzustand, insbesondere Atem- und Kreislaufinsuffizienz, hirnorganischen Veränderungen) erhalten eine Einmaldosis von bis zu 1 mg Lormetazepam (entspr. 1 Tablette Lormetazepam AL 1).

Lormetazepam AL 2
Bei Schlafstörungen

Die Tabletten der Dosierungsstärke 2 mg sollten nur dann zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen zum Einsatz kommen, wenn mit Dosen unter 2 mg keine zufriedenstellende Wirkung erzielt werden konnte.

Erwachsene erhalten im Allgemeinen 0,5–1 mg Lormetazepam ca. 30 Minuten vor dem Schlafengehen.

Bei unzureichender Wirkung kann die Dosierung auf bis zu 2 mg Lormetazepam (entspr. 1 Tabletten Lormetazepam AL 2) gesteigert werden.

Patienten über 60 Jahre und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand, besonders mit Atem- und Kreislaufinsuffizienz oder hirnorganischen Veränderungen, erhalten initial 0,5 mg Lormetazepam, bei unzureichender Wirkung kann eine schrittweise Dosiserhöhung vorgenommen werden. Bei diesem Patientenkreis sollten niedriger dosierte Arzneiformen Verwendung finden.

Zur Prämedikation

Zur Prämedikation vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen erhalten Erwachsene 1 Stunde vor dem Eingriff eine einmalige Dosis von 1–2 mg Lormetazepam (entspr. ½ – 1 Tablette Lormetazepam AL 2).

Kinder, Jugendliche und Risikopatienten (in höherem Lebensalter, mit reduziertem Allgemeinzustand, insbesondere Atem- und Kreislaufinsuffizienz, hirnorganischen Veränderungen) erhalten eine Einmaldosis von bis zu 1 mg Lormetazepam (entspr. ½ Tablette Lormetazepam AL 2).

Art der Anwendung

Die Tabletten sollen zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen kurz (etwa ½ Stunde) vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer wird vom Arzt bestimmt und sollte bei akuten Schlafstörungen auf die Einnahme von Einzelgaben oder auf wenige Tage beschränkt werden.

Bei chronischen Schlafstörungen richtet sich die Dauer der Anwendung nach dem Verlauf. Gegebenenfalls muss vom Arzt nach 2-wöchiger täglicher Einnahme durch schrittweise Reduzierung und einem Auslassversuch geklärt werden, ob die Indikation zur weiteren Behandlung mit Lormetazepam AL noch gegeben ist. Jedoch ist zu

beachten, dass die Behandlungsdauer 4 Wochen nicht überschreiten sollte.

Bei längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) sollte beim Absetzen von Lormetazepam AL die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene (siehe Abschnitt 4.8) zu berücksichtigen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Lormetazepam, andere Benzodiazepine oder einen der sonstigen Bestandteile von Lormetazepam AL,
- Myasthenia gravis,
- schwere respiratorische Insuffizienz (z.B. schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung),
- Schlafapnoe-Syndrom,
- akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium),
- Alkohol-, Medikamenten-, Drogenabhängigkeit (auch in der Anamnese).

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sind – abgesehen von der Anwendung vor diagnostischen oder operativen Maßnahmen (Anästhesiologie, Intensivmedizin) – von der Behandlung mit Lormetazepam AL auszuschließen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dauer der Behandlung
Die Behandlung ist so kurz wie möglich zu halten. In der Regel beträgt die Dauer wenige Tage bis zwei Wochen, die Maximaldauer ist vier Wochen einschließlich einer Ausschleichphase.

Der Patient ist bei Beginn der Behandlung darüber zu informieren, dass sie von begrenzter Dauer sein wird. Des Weiteren ist genau zu erläutern, wie die Dosierung schrittweise reduziert werden wird.

In bestimmten Fällen kann eine Verlängerung über den maximalen Behandlungszeitraum hinaus erforderlich werden; vor einer solchen Entscheidung ist jedoch die Situation des Patienten erneut zu bewerten.

Weitere Informationen zu Patienten unter 18 Jahren sind unter Abschnitt 4.2 zu finden.

Toleranz

Nach wiederholter Anwendung über einige Wochen kann die sedierende Wirkung von Lormetazepam AL nachlassen.

Abhängigkeit

Die Einnahme von Lormetazepam AL und anderen Benzodiazepinen kann zur Entwicklung einer körperlichen und psychischen Abhängigkeit von diesen Wirkstoffen führen. Über Missbrauch von Benzodiazepinen wurde berichtet. Das Risiko der Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung; es ist auch erhöht bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch in der Anamnese. Bei diesen Patienten ist Lormetazepam AL daher nur mit äußerster Vorsicht anzuwenden bzw. kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.3).

Wenn eine körperliche Abhängigkeit entstanden ist, wird ein plötzlicher Therapieabbruch Entzugserscheinungen hervorrufen.

Mögliche Reaktionen sind extreme Angstzustände, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Derealisation, Depersonalisation, Halluzinationen, Parästhesien in den Gliedmaßen, Überempfindlichkeit gegen Licht, Lärm und Berührung, Hyperakusis, epileptische Anfälle.

Es gibt Hinweise darauf, dass bei Benzodiazepinen mit kurzer Wirkdauer schon innerhalb des Dosierungsintervalls Entzugerscheinungen auftreten können, insbesondere bei hohen Dosen. Bei Lormetazepam ist dies unwahrscheinlich, da seine Eliminationshalbwertszeit rund zehn Stunden beträgt.

Jedoch können bei Umstellung auf Lormetazepam nach langer und/oder hoch dosierter Einnahme eines Benzodiazepins mit deutlich längerer Wirkdauer Entzugerscheinungen auftreten.

Nach Absetzen des Arzneimittels kann eine Rebound-Schlaflosigkeit auftreten, ein vorübergehendes Syndrom, bei dem die Schlaflosigkeit, die Anlass zu der Behandlung mit einem Benzodiazepin gab, in verstärkter Form wieder auftritt.

Da das Risiko von Entzugerscheinungen/Rebound-Effekten nach plötzlichem Therapieabbruch höher ist, wird empfohlen, die Dosierung schrittweise zu verringern. Der Patient sollte über die Möglichkeit des Auftretens von Rebound-Effekten aufgeklärt werden, um die Angst vor solchen Symptomen, falls sie bei Beendigung der Behandlung mit Lormetazepam AL auftreten, möglichst gering zu halten.

Amnesie

Lormetazepam AL kann anterograde Amnesie hervorrufen. Diese tritt meistens in den ersten Stunden nach Einnahme des Medikaments auf. Um das Risiko einer anterograden Amnesie zu verringern, soll der Patient dafür sorgen, dass ein ausreichender Schlaf von 7–8 Stunden ohne Unterbrechung möglich ist.

Psychiatrische und paradoxe Reaktionen

Reaktionen wie Unruhe, Erregtheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangepasstes, abnormales Verhalten und andere unerwünschte Verhaltensstörungen sind bei der Anwendung von Benzodiazepinen bekannt. Bei ihrem Auftreten ist die Behandlung abzubrechen.

Die Wahrscheinlichkeit derartiger Reaktionen ist bei Kindern und älteren Menschen sowie bei Patienten mit organischem Hirnsyndrom erhöht.

Lormetazepam AL wird nicht zur primären Behandlung psychotischer Erkrankungen empfohlen. Schlafstörungen in Verbindung mit Depressionen sind nicht allein mit Lormetazepam zu behandeln.

Vorbestehende Depressionen können während der Behandlung mit Benzodiazepinen wie Lormetazepam demaskiert werden. Bei diesen Patienten kann die Suizidgefahr steigen. Lormetazepam AL sollte bei Patienten

mit Depression mit Vorsicht angewendet werden.

**Besondere Patientengruppen
Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist kontraindiziert, abgesehen von der Anwendung vor diagnostischen oder operativen Maßnahmen (Anästhesiologie, Intensivmedizin).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

Bei älteren Patienten ist die Dosis zu verringern (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit spinalen und zerebellaren Ataxien

Bei Patienten mit spinalen und zerebellaren Ataxien darf Lormetazepam AL nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz

Auch bei Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz ist die Dosis zu reduzieren, da die Gefahr einer Atemdepression besteht (siehe auch Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Es liegen begrenzte Daten zu Einzelgaben von Lormetazepam bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion vor. Die reduzierte Plasmaclearance bei diesen Patienten führt zu einem durchschnittlich zweifachen Anstieg von maximaler Konzentration und systemischer Exposition (AUC). Es liegen jedoch keine pharmakokinetischen Daten aus klinischen Studien zur Mehrfachgaben von Lormetazepam in dieser Patientengruppe vor.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion wird empfohlen, Benzodiazepine nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden, da sie Symptome einer Enzephalopathie verstärken können.

Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist Lormetazepam AL mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Lormetazepam AL nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Benzodiazepine erzeugen einen additiven Effekt bei gleichzeitiger Anwendung mit Alkohol oder anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln.

Die gleichzeitige Anwendung mit Alkohol sollte vermieden werden. Besondere Vorsicht ist geboten bei Arzneimitteln, die die Atemfunktion dämpfen, wie Opiode (Analgika, Antitussiva, Substitutionsbehandlung), besonders bei älteren Patienten.

Lormetazepam sollte mit Vorsicht in Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln angewendet werden. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Anästhetika, Anti-

psychotika (Neuroleptika), Anxiolytika/Sedativa, einigen Antidepressiva, Opioiden, Antikonvulsiva oder sedierenden H₁-Antihistaminika kann es zu einer Verstärkung der zentral dämpfenden Wirkung kommen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxanzien kann die muskelrelaxierende Wirkung verstärkt werden – insbesondere bei älteren Patienten und bei höherer Dosierung (Sturzgefahr!).

Über Wechselwirkungen von Benzodiazepinen mit Arzneimitteln anderer Wirkstoffklassen (Beta-Rezeptorenblocker, herzwirksame Glykoside, Methylxanthine, orale Kontrazeptiva und Antibiotika) wurde berichtet. Patienten, die gleichzeitig solche Arzneimittel anwenden, sollten mit Vorsicht behandelt werden, insbesondere zu Beginn der Behandlung mit Lormetazepam.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Als Vorsichtsmaßnahme ist während der Schwangerschaft, Entbindung und Stillzeit auf die Einnahme von Lormetazepam AL zu verzichten.

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn einer Patientin im gebärfähigen Alter Lormetazepam AL verschrieben wird, ist sie aufzufordern, mit ihrem Arzt über die Beendigung der Behandlung mit Lormetazepam AL zu sprechen, sobald sie eine Schwangerschaft plant oder der Verdacht auf eine Schwangerschaft besteht.

Schwangerschaft

Lormetazepam AL sollte während der gesamten Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verordnet werden, da keine Erfahrungen mit der Anwendung von Lormetazepam bei schwangeren Frauen dokumentiert sind.

Beim Menschen scheint das Missbildungsrisiko nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben. Fälle von Fehlbildungen und geistiger Retardierung pränatal exponierter Kinder sind nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen bekannt geworden.

Falls Lormetazepam AL aus zwingenden medizinischen Gründen in in der letzten Phase der Schwangerschaft oder während der Wehen und Entbindung verabreicht wird, sind aufgrund der pharmakologischen Aktivität des Wirkstoffs Auswirkungen auf das Neugeborene wie Hypothermie, Hypotonie, mäßige Atemdepression und Trinkschwäche zu erwarten.

Darüber hinaus können Neugeborene von Müttern, die in der letzten Phase der Schwangerschaft chronisch Lormetazepam oder andere Benzodiazepine eingenommen haben, eine körperliche Abhängigkeit entwickelt haben und einem gewissen Risiko für Entzugerscheinungen in der postnatalen Periode unterliegen.

Stillzeit

Da der Wirkstoff in geringen Mengen in die Muttermilch übertreten kann, sollte Lormet-

azepam AL bei stillenden Müttern nicht angewendet werden. Wenn wiederholte oder hohe Dosierungen von Lormetazepam AL zwingend indiziert sind, ist abzustillen bzw. das Stillen zu unterbrechen.

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

Lormetazepam AL beeinträchtigt in erheblichem Maße die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen, da es Sedierung, Amnesie, Konzentrationsstörungen und Muskelfunktionsstörungen bewirkt. Bei unzureichender Schlafdauer kann die Reaktionsfähigkeit zusätzlich beeinträchtigt sein. Dies gilt in erhöhtem Maße in Verbindung mit Alkohol.

Wurde Lormetazepam AL zur Vorbereitung eines diagnostischen Eingriffs eingesetzt, sollte sich der Patient danach nur in Begleitung nach Hause begeben und sich nicht aktiv am Straßenverkehr beteiligen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Zu Beginn der Behandlung können Schläfrigkeit tagsüber, emotionale Störungen, Bewusstseinsbeschränkung, Verwirrtheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, Ataxie oder Doppelsehen auftreten. Diese Reaktionen klingen gewöhnlich bei wiederholter Einnahme ab.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen bei Patienten, die Lormetazepam einnehmen, sind Kopfschmerzen, Sedierung und Angstzustände.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen bei Patienten, die Lormetazepam einnehmen, sind Angioödem, Suizid oder Suizidversuch in Verbindung mit der Demaskierung vorbestehender Depressionen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der unten stehenden Tabelle sind die im Zusammenhang mit Lormetazepam beobachteten Nebenwirkungen dargestellt. Sie sind nach Systemorganklassen kategorisiert (MedDRA Version 13.1). Der zutreffendste MedDRA-Begriff wurde verwendet, um eine bestimmte Reaktion, ihre Synonyme und in Zusammenhang stehende Erkrankungen zu beschreiben.

Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien (an 852 Patienten; angewendete Dosis: 0,5 mg bis 3 mg Lormetazepam) beobachtet wurden, sind entsprechend ihrer Häufigkeit kategorisiert.

Im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung identifizierte Nebenwirkungen, für die eine Häufigkeit nicht abgeschätzt werden kann, sind unter „Nicht bekannt“ aufgelistet.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkung nach abnehmender Schwere aufgelistet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Abhängigkeit

Die Einnahme von Lormetazepam und anderen Benzodiazepinen kann zur Entwicklung körperlicher und psychischer Abhängigkeit von diesen Wirkstoffen führen.

Wenn eine körperliche Abhängigkeit entstanden ist, wird ein plötzlicher Therapieabbruch Entzugssymptome hervorrufen. Mögliche Reaktionen sind extreme Angstzustände, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Derealisation, Depersonalisation, Halluzinationen, Parästhesien in den Gliedmaßen, Überempfindlichkeit gegen Licht, Lärm und Berührung, Hyperakusis und epileptische Anfälle.

Weitere Informationen zu Abhängigkeit und Entzugssymptomen sind im Abschnitt 4.4 zu finden.

Psychiatrische Erkrankungen

Rebound-Schlaflosigkeit: Bei diesem vorübergehenden Syndrom, das nach Absetzen des Arzneimittels auftreten kann, tritt dieselbe Schlaflosigkeit, die Anlass zu einer Behandlung gab, in verstärkter Form wieder auf.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen: Reaktionen wie Unruhe, Erregtheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wut, Alpträume, Halluzinationen, Psycho-

Systemorganklasse (MedDRA V.13.1)	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Angioödem*	
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände, verminderte Libido	Suizid (Demaskierung vorbestehender Depression)*, Suizidversuch (Demaskierung vorbestehender Depression)*, akute Psychose [§] , Halluzination [§] , Abhängigkeit [§] , Depression (Demaskierung vorbestehender Depression) [§] , Wahnvorstellung [§] , Entzugssymptome (Rebound-Schlaflosigkeit) [§] , Erregtheit [§] , Aggressivität [§] , Reizbarkeit [§] , Unruhe [§] , Wut [§] , Alpträume [§] , abnormales Verhalten [§] , emotionale Störung
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel [§] , Benommenheit, Sedierung, Schläfrigkeit [§] , Aufmerksamkeitsstörung, Amnesie [§] , beeinträchtigt Sehvermögen, Sprachstörung, Dysgeusie, Bradyphrenie	Verwirrheitszustand, Bewusstseinsstrübung, Ataxie [§] , Muskelschwäche [§]
Herzerkrankungen		Tachykardie	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Erbrechen, Übelkeit, Oberbauchschmerzen, Konstipation, Mundtrockenheit	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus	Urtikaria, Hautausschlag
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Miktionsstörungen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie, Hyperhidrosis	Müdigkeit [§] , Sturzgefahr

* Es wurden lebensbedrohliche oder tödliche Fälle berichtet.

§ Siehe Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“

sen, unangepasstes, abnormales Verhalten und andere unerwünschte Verhaltensstörungen sind bei der Anwendung von Lormetazepam bekannt. Bei ihrem Auftreten ist die Behandlung abzubrechen.

Bereits bestehende Depressionen können durch eine Benzodiazepinbehandlung, einschließlich Lormetazepam, demaskiert werden. Bei derartigen Patienten besteht Suizidgefahr. Bei depressiven Patienten darf Lormetazepam AL nur mit Vorsicht verabreicht werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Amnesie: Lormetazepam kann anterograde Amnesien verursachen. Das bedeutet, dass (meist einige Stunden) nach Medikamenteneinnahme unter Umständen Handlungen ausgeführt werden, an die sich der Patient später nicht erinnern kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7–8 Stunden) verringert werden.

Verschiedene Systemorganklassen

Insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung können reversible Störungen, wie verlangsamtes oder undeutliches Sprechen (Artikulationsstörungen), Bewegungs- und Gangunsicherheit (Ataxie) und Sehstörungen (Doppelbilder) sowie Nyctagmus auftreten.

Bei Patienten mit Atemwegsobstruktionen und mit Hirnschädigungen kann eine Atemdepression auftreten.

Es besteht die Möglichkeit des Auftretens sogenannter paradoxer Reaktionen, wie erhöhte Aggressivität, akute Erregungszustände, Angst, Suizidalität, Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen. Beim Auftreten derartigen Reaktionen sollte die Behandlung mit Lormetazepam AL beendet werden.

In Einzelfällen sind Hautreaktionen (Exantheme) und andere allergische Reaktionen beobachtet worden.

Bei Patienten mit durch Angstzustände überlagerten Depressionen kann es unter der Behandlung mit Benzodiazepinen, auch wenn diese nicht primär zur Anxiolyse eingesetzt werden, nach Reduzierung der Angst zu einem so starken Hervortreten der depressiven Symptomatik kommen, dass suizidale Tendenzen erkennbar werden, sodass entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind.

Absetzphänomene

Plötzliches Absetzen nach längerer täglicher Einnahme von Lormetazepam kann zu Schlafstörungen und vermehrtem Träumen führen. Angst, Spannungszustände sowie Erregung und innere Unruhe können sich verstärkt wieder einstellen. Die Symptomatik kann sich in Zittern und Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen (Krampfanfälle) und seelischen Reaktionen, wie symptomatischen Psychosen (z.B. Entzugsdelir), steigern.

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-Ver-

hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wie auch bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung mit Lormetazepam im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, außer in Kombination mit anderen zentral dämpfenden Wirkstoffen (einschließlich Alkohol). Wie in allen Fällen von Überdosierung eines Arzneimittels ist zu berücksichtigen, dass möglicherweise mehrere verschiedene Substanzen eingenommen wurden und dass Atemdepression, selten Koma und sehr selten Todesfälle auftreten können. Besondere Aufmerksamkeit muss in der Intensivversorgung den respiratorischen und kardiovaskulären Funktionen gewidmet werden.

Symptome

Symptome einer leichten Lormetazepam-Intoxikation sind Benommenheit, Müdigkeit, Verwirrheitszustände, Lethargie, ataktische Symptome und Sehstörungen. Die Einnahme höherer Dosen kann zu Tiefschlaf bis hin zur Bewusstlosigkeit, Atemdepression und/oder Hypotonus, Koma und sehr selten auch zum Tod führen.

Therapie

Patienten mit leichteren Vergiftungserscheinungen sollten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen. Nach Einnahme größerer Mengen des Arzneimittels ist binnen einer Stunde Erbrechen herbeizuführen, wenn der Patient bei Bewusstsein ist, bzw. ist eine Magenspülung unter Kontrolle der Atemwege vorzunehmen, wenn der Patient bewusstlos ist. Aufgrund der erheblichen Plasmaeiweiß-Bindung und des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Diurese oder Hämodialyse bei reinen Lormetazepam-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein. Wenn eine Magenentleerung keinen Vorteil bringt, ist Aktivkohle zu verabreichen, um die Resorption zu vermindern.

Der Einsatz von Flumazenil als Antidot kann sinnvoll sein.

Für weitere Informationen bezüglich der sicheren Anwendung von Flumazenil siehe Fachinformation flumazenilhaltiger Arzneimittel.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: 1,4-Benzodiazepin-Derivat, Hypnotikum.
ATC-Code: N05CD06

Lormetazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit sedierenden und hypnotischen Wirkungen sowie spannungs-, erregungs- und angstdämpfenden Effekten. Darüber hinaus hat Lormetazepam eine zentral muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung.

Lormetazepam hat eine hohe Affinität zu spezifischen Bindungsstellen im Zentralnervensystem. Diese Bindungsstellen stehen in enger funktioneller Verbindung mit den Rezeptoren des inhibitorischen Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA). Nach Bindung an den Rezeptor verstärkt Lormetazepam die GABA-erge Hemmung der Aktivität nachgeschalteter Neurone.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lormetazepam wird nach oraler Gabe rasch und fast vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80% (Werte von 72–83%), ca. 20% der oral verabreichten Dosis unterliegen einem *First-Pass*-Effekt.

Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 88%.

Maximale Plasmakonzentrationen von durchschnittlich $6,3 \pm 1,5$ ng/ml wurden 1–2 Stunden nach oraler Gabe von 1 mg Lormetazepam gemessen.

Die Biotransformation erfolgt in der Leber durch Glucuronidierung an der C₃-Hydroxyl-Gruppe. Nur ein geringer Teil wird zu dem aktiven Metaboliten Lorazepam demethyliert und sofort durch Glucuronidierung inaktiviert. Da die Demethylierung des Lormetazepam langsam verläuft, ist die Substanz kein Prodrug von Lorazepam.

Im Urin liegen über 90% als Lormetazepam-3-O-Glucuronid vor und weniger als 10% als Lorazepam-Glucuronid. Nach oraler Gabe von 2 mg Lormetazepam wurden weniger als 6% der Gabe als Lorazepam-Glucuronid im Harn identifiziert. Freies Lormetazepam wurde nicht gefunden.

Die Eliminationshalbwertszeit für Lormetazepam und seinen aktiven Metaboliten beträgt durchschnittlich 9 Stunden (8–15 h).

Die Inaktivierungs- und Ausscheidungsgeschwindigkeit von Lormetazepam wird bei eingeschränkter Leberfunktion nicht beeinflusst.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion bleiben die pharmakokinetischen Eigenschaften von Lormetazepam weitgehend unbeeinflusst, da es im Wesentlichen nur zu einer Kumulation des biologisch inaktiven Lormetazepam-Glucuronids kommt. Eine Dosisanpassung ist in der Regel nicht erforderlich.

Placentagängigkeit und Übergang in die Muttermilch

Lormetazepam passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität von Lormetazepam ist gering (siehe auch Abschnitt 4.9). In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratte und Hund ergaben sich keine Hinweise auf substanzspezifische toxische Effekte.

Lormetazepam wurde ausreichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Die Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorproduzierendes Potenzial vom Lormetazepam.

Benzodiazepine passieren die Plazenta. Untersuchungen zu Lormetazepam liegen nicht vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Lormetazepam lieferten keine Anhaltspunkte für teratogene Effekte.

Es gibt Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen von Benzodiazepin-exponierten Muttertieren.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Povidon K 30

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

40 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackung

Originalpackung mit 10 und 20 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

39469.01.00
39469.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17. November 1997/17. Dezember 2002

10. Stand der Information

Dezember 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Neben ihrem Abhängigkeitspotenzial haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z.B. Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation, Gedächtnisstörungen, neuropsychiatrische Nebenwirkungen sowie Änderung der Halbwertszeiten anderer Arzneistoffe. Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen. Dosis möglichst frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall vergrößern.
5. Therapiedauer am Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z.B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle zu vermeiden.
7. Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.
8. Benzodiazepin-Verordnungen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände und Schlafstörungen eingesetzt werden.

Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin