

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zolpidem Aristo® 10 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Zolpidemtartrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette Zolpidem Aristo® 10 mg Filmtabletten enthält 10 mg Zolpidemtartrat (entsprechend 8,03 mg Zolpidem)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen.

Eine Behandlung ist nur bei Schlafstörungen von klinisch bedeutsamem Schweregrad indiziert oder wenn diese für den Patienten zu einer massiven Belastung führen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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.

Bei älteren oder geschwächten Patienten, die u. U. besonders empfindlich auf Zolpidem reagieren, wird eine Tagesdosis von ½ Filmtablette (entsprechend 5 mg Zolpidemtartrat) empfohlen. Diese Dosierung sollte nur im Ausnahmefall überschritten werden.

Auch bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte die Dosierung wegen einer verringerten Clearance und verzögerter Metabolisierung nur 5 mg Zolpidemtartrat betragen. Besondere Vorsicht gilt hier bei älteren Patienten.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtablette wird abends direkt vor dem Schlafengehen oder im Bett mit etwas Flüssigkeit (Wasser) eingenommen.

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.

Im Einzelfall kann eine über diesen Zeitraum hinausgehende Behandlung erforderlich sein. Sie sollte jedoch nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes des Patienten erfolgen.

Ältere Patienten

Ältere oder geschwächte Patienten sollten eine reduzierte Dosis erhalten (siehe Dosierungshinweise im Abschnitt 4.2).

Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz

Für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz wird aufgrund des Risikos einer Atemdepression eine niedrigere Dosis empfohlen.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten eine niedrigere Dosis erhalten (siehe Dosierungshinweise im Abschnitt 4.2).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Myasthenia gravis
- akute und/oder schwere Ateminsuffizienz
- Schlafapnoe-Syndrom
- schwere Leberinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Atemfunktionsstörungen

Da Hypnotika zu einer Atemdepression führen können, sollte Zolpidem bei Patienten mit beeinträchtigter Lungenfunktion mit Vorsicht angewendet werden (siehe Dosierungshinweise im Abschnitt 4.2).

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Zolpidem Aristo® und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Zolpidem Aristo® zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Zolpidem Aristo® zusammen mit Opioiden für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung in Abschnitt 4.2).

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und deren Bezugspersonen (falls zutreffend) über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sind die Dosierungshinweise in Abschnitt 4.2 zu beachten.

Vorsichtsmaßnahmen

Vor Beginn einer Behandlung mit Zolpidem sollten spezifisch zu behandelnde Ursachen der Schlaflosigkeit abgeklärt und behandelt werden. Wenn nach 7–14 Tagen Behandlung mit Zolpidem keine Besserung der Schlafstörung zu verzeichnen ist, sollte der Patient (ggf. wiederholt) auf mögliche primäre

psychiatrische oder physische Erkrankungen untersucht werden.

Ältere Patienten

Bei älteren oder geschwächten Patienten sind die Dosierungshinweise in Abschnitt 4.2 zu beachten. Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

Psychiatrische Erkrankungen

Hypnotika wie Zolpidem werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen.

Depressionen

Bei gleichzeitiger Gabe von SSRI zeigten sich keine klinisch relevanten pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Interaktionen (siehe Abschnitt 4.5). Trotzdem sollte die Anwendung von Zolpidem, wie auch die Anwendung anderer Hypnotika/Sedativa, bei Patienten mit Symptomen einer Depression mit Vorsicht erfolgen. Da bei diesen Patienten eine erhöhte Suizidgefahr vorhanden sein kann, sollte ihnen die geringstmögliche Menge ausgehändigt werden, um eine eventuelle vorsätzliche Überdosierung zu verhindern.

Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem demaskiert werden.

Da Schlaflosigkeit als Symptom einer Depression auftreten kann, sollte bei der Behandlung von Patienten mit anhaltender Schlaflosigkeit die Therapie mit Zolpidem neu bewertet werden.

Wie andere sedativ/hypnotisch wirkende Stoffe sollte Zolpidem nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewandt werden (bei diesen Patienten kann hierdurch die Suizidgefahr erhöht werden).

Amnesie

Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem können anterograde Amnesien (Gedächtnislücken über einen bestimmten Zeitraum) verursachen, insbesondere während der ersten Stunden nach der Einnahme (siehe Abschnitt 4.8). Um das Risiko zu verringern, sollten Patienten sicherstellen, dass sie 8 Stunden ununterbrochen schlafen können (siehe Abschnitt 4.8).

Schlafwandeln und damit assoziiertes Verhalten

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen wurden von Patienten berichtet, die Zolpidem eingenommen hatten und nicht vollständig wach waren. Dazu zählten u. a. Auto fahren im Schlaf, Zubereiten und Verzehren von Mahlzeiten, Telefonieren, Geschlechtsverkehr, ohne dass sich die Betroffenen später daran erinnern konnten (Amnesie). Alkohol und andere zentraldämpfende Arzneimittel scheinen das Risiko für solches Verhalten im Zusammenwirken mit Zolpidem zu erhöhen. Gleiches gilt für die Anwendung von Zolpidem in Dosierungen, die über der empfohlenen Maximaldosis liegen. Bei Patienten, die solche Reaktionen (z. B. Auto fahren im Schlaf) berichten, sollte aufgrund des Risikos für den Patienten und andere Personen ein Abset-

zen von Zolpidem Aristo® ernsthaft erwogen werden (siehe unter Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen).

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 sollte als Einmalgabe unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen werden und in derselben Nacht nicht erneut verabreicht werden.

Weitere psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem kann es, insbesondere bei älteren Patienten, zu psychiatrischen sowie sogenannten „paradoxen“ Reaktionen, wie innerer Unruhe, verstärkter Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Reizbarkeit, aggressivem Verhalten, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Alpträumen, Halluzinationen, anormalem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen, kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme von Hypnotika/Sedativa über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Während einer Behandlung mit Zolpidem von bis zu 4 Wochen ist jedoch bisher keine ausgeprägte Toleranz aufgetreten.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist bei Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung und/oder einer Alkohol-, Drogen- oder Medikamenten-abhängigkeit in der Anamnese zusätzlich erhöht. Diese Patienten sollten bei einer Behandlung mit Hypnotika unter sorgsamer Beobachtung stehen.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Spannungszuständen, innerer Unruhe, Schlafstörungen, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern.

In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis,

Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Bei kurzwirksamen Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem kann es auch innerhalb des Dosierungsintervalls zu Entzugserscheinungen kommen.

Rebound-Schlaflosigkeit

Beim Beenden einer Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Zolpidem Aristo® 10 mg Filmtabletten führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimulumswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetz-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie nach Absetzen des Medikaments auftreten sollten – verringert werden kann.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. 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 erfolgen (siehe Abschnitt 4.2).

Es wird empfohlen, den Patienten zu Beginn der Therapie über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren und ihm ausführlich die allmähliche Verringerung der Dosis zu erklären.

Zolpidem sollte bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- und/oder Medikamentenmissbrauch in der Anamnese nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Jede Filmtablette enthält 88,59 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Zolpidem Aristo® 10 mg Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Während der Behandlung mit Zolpidem sollte kein Alkohol getrunken werden, da hierdurch die Wirkung von Zolpidem in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt wird. Auch die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, werden durch diese Kombination zusätzlich beeinträchtigt.

Anwendung zusammen mit zentral dämpfenden Arzneimitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Narkotika und sedieren-

den Antihistaminika kann es zu einer Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen.

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 einnehmen, 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.

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Zolpidem Aristo®, mit Opioiden erhöht das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Kombination mit Narkoanalgetika kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

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

Inhibitoren und Induktoren von CYP450

Zolpidem wird über mehrere hepatische Cytochrom-P450-Enzyme, hauptsächlich über das Enzym CYP3A4 unter Mitwirkung von CYP1A2, verstoffwechselt. Substanzen, die das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP3A4 induzieren, können den hypnotischen Effekt von Zolpidem reduzieren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin).

CYP3A4-Hemmer (Azol-Antimykotika, Makrolid-Antibiotika, Grapefruitsaft) können die Zolpidem-Wirkung verstärken. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Zolpidem wurden jedoch bei gleichzeitiger Gabe von Itraconazol nicht signifikant verändert. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unbekannt.

Die gleichzeitige Gabe von Zolpidem und Ketoconazol (200 mg zweimal täglich), einem potenten CYP3A4-Hemmer, verlängerte die Eliminationshalbwertszeit von Zolpidem, erhöhte dessen Gesamt-AUC und erniedrigte die Clearance, im Vergleich zur gleichzeitigen Gabe von Zolpidem und Placebo. Bei gleichzeitiger Gabe von Zolpidem und Ketoconazol war die Gesamt-AUC im Vergleich zu alleiniger Gabe von Zolpidem um den Faktor 1,83 leicht erhöht. Eine routinemäßige Dosisanpassung für Zolpidem wird im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen nicht für nötig erachtet, die Patienten sollten allerdings darauf hingewiesen werden, dass die gleichzeitige Einnahme von Ketoconazol

den sedativen Effekt von Zolpidem verstärken kann.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für Zolpidem liegen nur sehr begrenzte klinische Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien zeigten bei hoher Dosierung eine Fetotoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Es ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial. Daher sollte Zolpidem während der Schwangerschaft, insbesondere den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten, nicht angewendet werden.

Frauen im gebärfähigen Alter, die eine Schwangerschaft planen oder bei denen eine Schwangerschaft eingetreten ist, sollten hinsichtlich der Notwendigkeit der Weiterführung der Behandlung oder deren Abbruch speziell beraten werden.

Falls Zolpidem aus zwingenden Gründen in der späten Phase der Schwangerschaft oder während der Wehen angewendet wird, können aufgrund des pharmakologischen Wirkprofils unerwünschte Begleiteffekte wie Hypothermie, herabgesetzter Muskeltonus oder schwache Atemdepression beim Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden. Nach Einnahme von Zolpidem in Kombination mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln in der Spätphase der Schwangerschaft wurden schwere Fälle von Atemdepression bei Neugeborenen berichtet.

Nach länger dauernder Einnahme von sedativ/hypnotisch wirkenden Arzneimitteln in der Spätschwangerschaft kann es zu physischer Abhängigkeit mit der Gefahr von Entzugssymptomen beim Neugeborenen kommen.

Obwohl Zolpidem nur in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht, sollten stillende Mütter das Präparat Zolpidem Aristo® nicht einnehmen, da mögliche Auswirkungen auf den gestillten Säugling bislang nicht untersucht wurden.

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

Zolpidem Aristo® hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten, die Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen, sollten 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 Ver-

haltensweisen wie schlafwandelndes oder übermüdetes Führen eines Fahrzeugs („Schlafahren“) 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 sollten gewarnt werden, während der Anwendung von Zolpidem keinesfalls Alkohol zu trinken oder andere psychoaktive Substanzen einzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
 Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
 Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
 Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
 Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Es gibt Hinweise für eine Dosisabhängigkeit der auftretenden Nebenwirkungen, insbesondere für solche, die das zentrale Nervensystem betreffen. Zur Verringerung dieser Nebenwirkungen sollte Zolpidem, wie empfohlen, direkt vor dem Schlafengehen oder im Bett eingenommen werden. Nebenwirkungen treten häufiger bei älteren Patienten auf.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Infektion des oberen Respirationstraktes, Infektion des unteren Respirationstraktes

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Halluzinationen, Agitiertheit, Alpträume

Gelegentlich: Verwirrheitszustand, Reizbarkeit

Häufigkeit nicht bekannt: innere Unruhe, aggressives Verhalten, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, anormales Verhalten, Schlafwandeln (siehe unter Abschnitt 4.4 „Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen“), Abhängigkeit (Entzugerscheinungen oder Rebound-Effekte können nach Absetzen der Behandlung auftreten), Störungen der Libido, Depression (siehe unter Abschnitt 4.4 „Depression“).

Die meisten dieser psychiatrischen Störungen gehören zu den „paradoxen“ Reaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, verstärkte Schlaflosigkeit, anterograde Amnesie (Amnesien können mit unangemessenem Verhalten assoziiert sein)

Häufigkeit nicht bekannt: Bewusstseinsbeeinträchtigung

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Doppeltsehen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt: Atemdepression (siehe unter Abschnitt 4.4 „Atemfunktionsstörungen“)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: erhöhte Leberenzymwerte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria (Nesselsucht), Hyperhidrosis

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Erschöpfung.

Häufigkeit nicht bekannt: Gangunsicherheit, Toleranzentwicklung, Sturzgefahr (insbesondere bei älteren Patienten oder wenn Zolpidem nicht nach Vorschrift eingenommen wurde)

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

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Intoxikationen mit Hypnotika/Sedativa sind gewöhnlich – in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis – durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung gekennzeichnet, die von Somnolenz, Lethargie und geistiger Verwirrung bis hin zu Bewusstlosigkeit, zentraler Atem- und Kreislaufdepression und Koma reichen können. Außerdem kann es zu Sehstörungen, undeutlichem Sprechen, Dystonie, Ataxie und Muskelschwäche sowie auch zu „paradoxen“ Reaktionen (Unruhezustände, Halluzinationen) kommen.

Bei Fällen von Überdosierungen, bei denen Zolpidem allein oder zusätzlich mit anderen zentraldämpfenden Substanzen (wie auch Alkohol) aufgenommen wurde, wurde von einer Beeinträchtigung des Bewusstseins bis hin zum Koma und weiteren schwerwiegenden Symptomen, einschließlich tödlicher Ereignisse, berichtet.

Maßnahmen bei Überdosierung mit Zolpidem

Zolpidem ist nicht dialysierbar.

Bei der Therapie stehen symptomatische und unterstützende Maßnahmen im Vordergrund.

Patienten mit leichteren Vergiftungserscheinungen sollten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen. In schwereren Fällen können weitere Maßnahmen (Magenspülung, Gabe von Aktivkohle, Kreislaufstabilisierung, Intensivüberwachung) erforderlich werden.

Die Gabe von sedativ wirksamen Arzneimitteln sollte unterbleiben, selbst beim Auftreten von Erregungszuständen.

Erforderlichenfalls kann als Antidot der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil verwendet werden. Allerdings kann die Gabe von Flumazenil zum Auftreten neurologischer Symptome (Krämpfe) beitragen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-verwandte Substanzen

ATC Code: N05CF02

Zolpidem ist ein kurzwirksames Hypnotikum aus der Gruppe der Imidazopyridine mit sedierenden und hypnotischen Eigenschaften. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass die sedative Wirkung von Zolpidem bereits bei einer niedrigeren Dosierung eintritt als antikonvulsive, muskelrelaxierende oder anxiolytische Wirkungen. Als spezifischer GABA-Agonist entfaltet es seine Wirkung vor allem über den GABA_A- ω_1 - ω_2 -Rezeptor-Komplex und Modulation des Chloridionen-Kanals.

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 konnte die Sicherheit und Wirksamkeit von Zolpidem nicht ausreichend belegt werden. In einer randomisierten plazebokontrollierten 8-wöchigen Studie an 201 Patienten im Alter von 6–17 Jahren mit Schlafstörungen in Verbindung mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) konnte die Wirksamkeit von Zolpidem bei 0,25 mg/kg/Tag (mit maximal 10 mg/Tag) im Vergleich zu Placebo nicht nachgewiesen werden. Psychiatrische Störungen und Störungen des Nervensystems wurden unter der Behandlung mit Zolpidem im Vergleich zu

Plazebo als häufigste therapiebedingte Nebenwirkungen beobachtet. Dazu gehörten Schwindel (23,5 % gegenüber 1,5 %), Kopfschmerzen (12,5 % gegenüber 9,2 %) und Halluzinationen (7,4 % gegenüber 0 %) (siehe Abschnitt 4.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Zolpidem schnell und nahezu vollständig resorbiert, maximale Plasmaspiegel werden zwischen 0,5 und 3 Stunden erreicht.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund eines First-Pass-Effektes ca. 70 %.

Verteilung

Aus dem zentralen Kompartiment wird Zolpidem rasch im Organismus verteilt. Bei therapeutischer Dosierung verläuft die Pharmakokinetik linear.

Zolpidem wird stark an Plasmaproteine gebunden (92 %); das Verteilungsvolumen beträgt 0,54 l/kg.

Therapeutische Plasmaspiegel liegen zwischen 80 und 200 ng/ml.

Biotransformation

Zolpidem wird in der Leber nahezu vollständig oxidativ metabolisiert (CYP3A4). Die Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv.

Elimination

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

Pathophysiologische Variationen

Bei älteren Patienten sind Clearance und Verteilungsvolumen (0,34 l/kg) reduziert, die Dosierung sollte entsprechend angepasst werden.

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist die Zolpidem-Plasmakonzentration erhöht, die Eliminationshalbwertszeit verlängert und die Plasma-Clearance deutlich verringert. Deshalb sollte auch bei diesen Patienten die Dosierung reduziert werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (einschließlich dialysepflichtiger Patienten) ist die Clearance nur geringfügig verringert und eine Dosisanpassung i. d. R. nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, akuten und chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten kein spezielles Risiko für den Menschen erkennen.

In Dosierungen, die weit über dem Maximum der humantherapeutischen Dosierung lagen, zeigten sich bei Ratten und Kaninchen fetale Entwicklungsverzögerungen und fetotoxische Wirkungen. Es ergaben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potential des Arzneimittels.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Titanoxid (E 171), Macrogol 300, Dimeticon, hochdisperses Siliciumdioxid, Polyglycolstearylether, Sorbinsäure (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blister

Packungsgrößen:

10 Filmtabletten: **N 1**

20 Filmtabletten: **N 2**

Klinikpackung zu 100 (5 × 20) Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

47596.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.09.2002/ 09.02.2007

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin