

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Zolpidem-neuraxpharm 5 mg
Filmtabletten
Zolpidem-neuraxpharm 10 mg
Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Zolpidemtartrat
1 Filmtablette Zolpidem-neuraxpharm 5 mg
enthält 5 mg Zolpidemtartrat.
1 Filmtablette Zolpidem-neuraxpharm
10 mg enthält 10 mg Zolpidemtartrat.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wir-
kung: Lactose-Monohydrat
Vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Zolpidem-neuraxpharm 5 mg

Weißer, länglich-ovale Filmtablette mit Prä-
gung „ZIM“ auf der einen Seite und „5“ auf
der anderen Seite.

Zolpidem-neuraxpharm 10 mg

Weißer, länglich-ovale Filmtablette mit beid-
seitiger Bruchkerbe und Prägung „ZIM 10“
auf einer Seite.

Die Filmtablette kann in gleiche Hälften
geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen
bei Erwachsenen.

Eine Behandlung ist nur bei Schlafstörun-
gen von klinisch bedeutsamem Schwere-
grad indiziert oder wenn diese für den Pati-
enten 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 erfol-
gen.

Die empfohlene Tagesdosis für Erwach-
sene beträgt 10 mg und wird abends un-
mittelbar vor dem Schlafengehen einge-
nommen. Es sollte die niedrigste wirksame
Dosis von Zolpidem verwendet werden.
Eine Tagesdosis von 10 mg darf nicht über-
schritten werden.

Bei älteren und geschwächten Patienten,
die unter Umständen besonders emp-
findlich auf Zolpidem reagieren, wird eine
Tagesdosis von 5 mg Zolpidemtartrat emp-
fohlen. Diese Dosierung sollte nur im Aus-
nahmefall überschritten werden und nicht
mehr als 10 mg Zolpidemtartrat betragen.

Auch bei Patienten mit eingeschränkter
Leberfunktion sollte die Dosierung wegen
einer verringerten Clearance und verzöger-
ter Metabolisierung nur 5 mg Zolpidemtar-
trat betragen (siehe Abschnitt 4.3). Beson-
dere Vorsicht gilt hier bei älteren Patienten.

Art und Dauer der Anwendung

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

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz
wie möglich sein. Sie sollte, einschließlich
der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen
nicht überschreiten. In bestimmten Fällen
kann eine über diesen Zeitraum hinausge-
hende Behandlung erforderlich sein.

Eine Verlängerung der Behandlung über
diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne
eine erneute Beurteilung des Zustandsbil-
des des Patienten erfolgen, da das Risiko
des Missbrauchs und der Abhängigkeit mit
zunehmender Behandlungsdauer steigt
(siehe Abschnitt 4.4).

Spezifische Patientengruppen
Kinder und Jugendliche:

Zolpidem wird nicht zur Anwendung bei
Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren
empfohlen, da keine ausreichenden Daten
vorliegen, die eine Behandlung in dieser
Patientengruppe unterstützen. Die verfü-
gbaren Daten aus Placebo-kontrollierten
klinischen Studien sind in Abschnitt 5.1
dargestellt.

Ältere und geschwächte Patienten:

Ältere und geschwächte Patienten sollten
eine reduzierte Dosis erhalten (siehe unter
„Dosierung“ zu Beginn des Abschnitts 4.2).

**Patienten mit chronischer
Ateminsuffizienz:**

Für Patienten mit chronischer Ateminsuf-
fizienz wird aufgrund des Risikos einer
Atemdepression eine niedrigere Dosis
empfohlen.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen:

Patienten mit eingeschränkter Leberfun-
ktion sollten eine niedrigere Dosis erhalten
(siehe unter „Dosierung“ zu Beginn des
Abschnitts 4.2).

4.3 Gegenanzeigen

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

**4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung**
Warnhinweise
Atemfunktionsstörungen:

Da Hypnotika zu einer Atemdepression füh-
ren können, sollte Zolpidem bei Patienten
mit beeinträchtigter Lungenfunktion mit
Vorsicht angewendet werden (siehe Dosie-
rungshinweise im Abschnitt 4.2).

Leberinsuffizienz:

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz sind
die Dosierungshinweise in Abschnitt 4.2
zu beachten. Bei schwerer Leberinsuffizi-
enz darf Zolpidem-neuraxpharm aufgrund

des Risikos einer Enzephalopathie nicht
angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3
und 4.8).

Vorsichtsmaßnahmen

Vor Beginn einer Behandlung mit Zolpidem
sollten spezifisch zu behandelnde Ursa-
chen 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 und geschwächte Patienten:

Bei älteren und geschwächten Patienten
sind die Dosierungshinweise in Abschnitt
4.2 zu beachten.

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturz-
gefahr, insbesondere bei nächtlichem Auf-
stehen, Vorsicht geboten.

Schwere Verletzungen:

Bei der Anwendung von Zolpidem kann
es zu Stürzen kommen, die zu schweren
Verletzungen führen können.

Psychiatrische Erkrankungen:

Hypnotika wie Zolpidem werden zur pri-
mären Behandlung von Psychosen nicht
empfohlen.

**Risiken einer gleichzeitigen Anwendung
mit Opioiden:**

Die gleichzeitige Anwendung von Zolpi-
dem-neuraxpharm und Opioiden kann zu
Sedierung, Atemdepression, Koma und
Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die
gleichzeitige Verordnung von Hypnotika/
Sedativa wie Benzodiazepinen oder ver-
wandten Substanzen wie Zolpidem-neurax-
pharm zusammen mit Opioiden nur bei den
Patienten angebracht, für die keine geeig-
neten alternativen Behandlungsoptionen
zur Verfügung stehen. Wird die Entschei-
dung für eine gemeinsame Verordnung von
Zolpidem-neuraxpharm und einem Opioid
getroffen, sollte die niedrigste wirksame
Dosis verwendet werden und die Behan-
lungsdauer sollte so kurz wie möglich sein
(siehe auch allgemeine Dosierungsempfeh-
lung in Abschnitt 4.2).

Die Patienten sind engmaschig im Hinblick
auf Anzeichen und Symptome einer Atem-
depression und Sedierung zu überwachen.
In dieser Hinsicht wird dringend empfoh-
len, Patienten und deren Umfeld zu infor-
mieren, auf derartige Symptome zu achten
(siehe Abschnitt 4.5).

**Suizidgedanken / Suizidversuch / Suizid
und Depressionen:**

Einige epidemiologische Studien deuten
auf eine erhöhte Inzidenz von Suizidge-
danken, Suizidversuch und Suizid bei Pati-
enten mit oder ohne Depression, die mit
Benzodiazepinen oder anderen Hypnotika,
einschließlich Zolpidem, behandelt wurden
hin. Ein kausaler Zusammenhang wurde
jedoch nicht bewiesen.

Bei gleichzeitiger Gabe von SSRI zeigten
sich keine klinisch relevanten pharmako-
kinetischen 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 ohne geeignete Behandlung von bestehenden Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewandt werden (bei diesen Patienten kann hierdurch die Suizidgefahr erhöht werden).

Psychomotorische Störungen am Tag nach der Einnahme:

Wie andere Hypnotika/Sedativa hat auch Zolpidem eine zentraldämpfende Wirkung. 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 zentraldämpfenden Arzneimitteln oder mit anderen Arzneimitteln, die den 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 Schlafgehen eingenommen werden und in derselben Nacht nicht erneut verabreicht werden.

Amnesie:

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

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen:

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen wurden von Patienten berichtet, die Zolpidem eingenommen hatten und nicht vollständig wach waren. Dazu zählten u. a. schlafwandelndes oder übermüdetes Führen eines Fahrzeugs („Schlaf-fahren“), Zubereiten und Verzehren von Mahlzeiten, Telefonieren, Geschlechtsver-

kehr, 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. schlafwandelndes oder übermüdetes Führen eines Fahrzeugs („Schlaf-fahren“)) berichten, sollte aufgrund des Risikos für den Patienten und andere Personen ein Absetzen von Zolpidem-neuraxpharm ernsthaft erwogen werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

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, Aggression, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Albträumen, Halluzinationen, anormalem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen, kommen (siehe auch unter Abschnitt 4.8, „Psychiatrische Erkrankungen“). 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 Zolpidem kann zur Entwicklung von Missbrauch und/oder psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Das Risiko von Missbrauch und Abhängigkeit ist zudem größer bei Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung und/oder Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch in der Anamnese. Zolpidem sollte bei Patienten, die missbräuchlich Alkohol, Drogen oder Medikamente anwenden bzw. angewendet haben oder davon abhängig sind oder waren, nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

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

Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch in der Anamnese:

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

Rebound-Schlaflosigkeit:

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

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetzphänomenen 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.

Patienten mit Long-QT-Syndrom:

Eine kardiale elektrophysiologische *In-vitro*-Studie zeigte, dass Zolpidem bei Verwendung einer sehr hohen Konzentration und pluripotenter Stammzellen die Kaliumströme über hERG-Kanäle reduzieren kann. Die mögliche Konsequenz für Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom ist nicht bekannt. Aus Vorsichtsgründen sollte bei Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung der Behandlung mit Zolpidem erfolgen.

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-neuraxpharm enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Zolpidem-neuraxpharm 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 zentraldämpfenden Arzneimitteln

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Narkotika und sedierenden 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 Abschnitte 4.4 und 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 den Blutspiegel von Zolpidem erhöhen; es wird empfohlen, diese nicht zusammen anzuwenden.

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

Opiode

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Zolpidem-neuraxpharm 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).

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, Johanniskraut). Die gleichzeitige Anwendung von Johanniskraut kann den Blutspiegel von Zolpidem erniedrigen; es wird empfohlen, diese nicht zusammen anzuwenden.

CYP3A4-Hemmer (Azol-Antimykotika, Makrolid-Antibiotika, Grapefruitsaft) können die Zolpidem-Wirkung verstärken. Pharmakoki-

netik 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 den Blutspiegel von Zolpidem erhöhen; es wird empfohlen, diese nicht zusammen anzuwenden.

Weitere Arzneimittel

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Einnahme von Zolpidem wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität.

Zolpidem passiert die Plazenta.

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgänge), die aus Kohortenstudien stammen, haben keinen Beleg für das Auftreten von Fehlbildungen bei Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des ersten Trimesters der Schwangerschaft erbracht. Allerdings wurde in bestimmten Fall-Kontroll-Studien über eine erhöhte Inzidenz von Lippen- und Gaumenspalten berichtet, die mit der Anwendung von Benzodiazepinen während der Schwangerschaft in Zusammenhang standen.

Fälle von verminderter fetaler Bewegung und fetaler Herzfrequenzvariabilität wurden bei Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des 2. und/oder 3. Trimesters der Schwangerschaft beschrieben. Eine Anwendung von Zolpidem in der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Geburt wird aufgrund seiner pharmakologischen Wirkung beim Neugeborenen mit Effekten wie Hypothermie, erniedrigtem Muskeltonus, Ernährungsschwierigkeiten („Floppy-Infant-Syndrom“) und Atemde-

pression in Verbindung gebracht. Es wurde über Fälle von schwerwiegender Atemdepression beim Neugeborenen berichtet.

Zudem können Kinder, deren Mütter während späterer Schwangerschaftsstadien längerfristig Hypnotika/Sedativa anwenden, eine physische Abhängigkeit entwickeln und somit nach der Geburt ein gewisses Risiko für das Auftreten von Entzugerscheinungen haben. Nach der Geburt wird eine geeignete Überwachung des Neugeborenen empfohlen.

Wenn Zolpidem-neuraxpharm einer Frau im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie aufgefordert werden, ihren Arzt hinsichtlich einer Beendigung der Behandlung mit Zolpidem zu kontaktieren, wenn sie schwanger werden möchte oder eine Schwangerschaft vermutet.

Stillzeit

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

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung auf die Fertilität vor.

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

Zolpidem-neuraxpharm 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/Doppeltsehen 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 zentraldämpfenden Arzneimitteln erhöht (siehe Abschnitte 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.

Siehe Tabelle unten.

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 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-verbundene 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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Häufig:	Infektion des oberen Respirationstraktes, Infektion des unteren Respirationstraktes
Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt:	angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gelegentlich:	Appetitstörung
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig:	Halluzinationen, Agitiertheit, Alpträume, Depression (siehe unter Abschnitt 4.4 „Depressionen“)
Gelegentlich:	Verwirrheitszustand, Reizbarkeit, innere Unruhe, Aggression, Schlafwandeln (siehe unter Abschnitt 4.4 „Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen“), euphorische Stimmung
Selten:	Störungen der Libido
Sehr selten:	Wahnvorstellungen, Abhängigkeit (Entzugserscheinungen oder Rebound-Effekte können nach Absetzen der Behandlung auftreten)
Nicht bekannt:	Wutanfälle, anormales Verhalten Die meisten dieser psychiatrischen Störungen gehören zu den „paradoxen“ Reaktionen.
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig:	Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, verstärkte Schlaflosigkeit, kognitive Störungen wie anterograde Amnesie (Amnesien können mit unangemessenem Verhalten assoziiert sein)
Gelegentlich:	Parästhesie, Tremor, Aufmerksamkeitsstörung, Sprechstörung
Selten:	Bewusstseinseintrübung
Augenerkrankungen	
Gelegentlich:	Doppelsehen, verschwommenes Sehen
Selten:	Sehver schlechterung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr selten:	Atemdepression (siehe unter Abschnitt 4.4 „Atemfunktionsstörungen“)
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
Häufig:	Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich:	erhöhte Leberenzymwerte
Selten:	hepatozelluläre, cholestatische oder gemischte Leberschädigung (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich:	Hautausschlag, Pruritus, Hyperhidrosis
Selten:	Urtikaria (Nesselsucht)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Häufig:	Rückenschmerzen
Gelegentlich:	Arthralgie, Myalgie, Muskelspasmen, Nackenschmerzen, Muskelschwäche
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig:	Erschöpfung
Selten:	Gangunsicherheit, Sturzgefahr (insbesondere bei älteren Patienten oder wenn Zolpidem nicht nach Vorschrift eingenommen wurde) (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt:	Toleranzentwicklung

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 -(BZ₁)-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 placebokontrollierten 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 Placebo 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 Plasmaeiweiße 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 relativ kurz und beträgt ca. 2,4 (2 - 4) Stunden.

Zolpidem wird in Form seiner Metaboliten sowohl renal (ca. 56 %) als auch mit den Faeces (ca. 37 %) ausgeschieden.

Lediglich ca. 1 % wird unverändert eliminiert.

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 in der Regel nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, akuten und chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial, 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 Potenzial des Arzneimittels.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
(Ph. Eur.)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Hypromellose

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bliesterpackungen aus Aluminiumfolie und PVC/PE/PVDC-Folie

Packungen mit 10 und 20 Filmtabletten
Klinikpackungen mit 200 (10 x 20) und 1000 (50 x 20) Filmtabletten (Bündelpackungen)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm
Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Tel. 02173 / 1060 - 0
Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Zolpidem-neuraxpharm 5 mg:
49458.00.00

Zolpidem-neuraxpharm 10 mg:
49458.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.03.2002 / 03.02.2011

10. STAND DER INFORMATION

08/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig