1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clobazam Desitin® 2 mg/ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 2 mg Clobazam.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 1,5 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Weiße bis cremeweiße, viskose Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clobazam ist ein 1,5-Benzodiazepin, indiziert für Erwachsene zur symptomatischen Kurzzeitbehandlung (2-4 Wochen) ausschließlich schwerer, beeinträchtigender Angstzustände oder solcher, die den Patienten einem nicht tolerierbaren Leidensdruck aussetzen.

Bei der Behandlung von Angstzuständen in Verbindung mit affektiven Störungen darf Clobazam Desitin nur zusammen mit einer angemessenen Behandlung der Grunderkrankung angewendet werden.

Bei Patienten mit schizophrenen oder anderen psychotischen Erkrankungen wird die Anwendung von Benzodiazepinen nur für die symptomatische Kurzzeitbehandlung von Übererregbarkeit und Agitiertheit empfohlen. Benzodiazepine haben keine antipsychotischen Eigenschaften.

Clobazam Desitin kann bei Epilepsie bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren als Zusatzmedikation angewendet werden, wenn die Standardbehandlung mit einem oder mehreren Antikonvulsiva fehlgeschlagen ist. Zur Behandlung von einfacher oder komplexer partieller Epilepsie mit oder ohne sekundäre Generalisierung und zur Behandlung aller Arten von generalisierter Epilepsie (tonisch-klonisch, myoklonisch, Absencen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Behandlung von Angstzuständen

Die Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Der Arzt sollte den Zustand des Patienten spätestens nach vierwöchiger Anwendung und danach regelmäßig beurteilen, um zu entscheiden, ob die Behandlung weitergeführt werden soll, besonders wenn der Patient symptomfrei ist. Im Allgemeinen sollte die Gesamtdauer der Behandlung (einschließlich Ausschleichphase) 8 bis 12 Wochen nicht überschreiten.

In bestimmten Fällen kann eine Verlängerung der maximalen Behandlungsdauer notwendig sein. Eine Verlängerung der Behandlung darf nicht ohne erneute fachärztliche Beurteilung des Zustands des Patienten erfolgen. Es wird dringend empfohlen, eine längerfristige ununterbrochene Behandlung zu vermeiden, da dies zu Abhängigkeit führen kann.

Erwachsene:
Die übliche anxiolytische Dosis für Erwachsene beträgt 20-30 mg täglich, aufgeteilt in mehrere Dosen oder als Einzeldosis am Abend. Dosen bis zu 60 mg täglich wurden bei erwachsenen, stationär aufgenommenen Patienten mit schweren Angstzuständen angewendet.

Es sollte die niedrigste Dosis angewendet werden, die zur Kontrolle der Symptome ausreicht. Nach einer Besserung der Symptome kann die Dosis reduziert werden.

Das Arzneimittel sollte nicht länger als 4 Wochen angewendet werden. Dabei ist insbesondere auf eine mögliche Beeinträchtigung der Wachsamkeit und der Reaktionszeit zu achten.

Die chronische Langzeitanwendung als Anxiolytikum wird nicht empfohlen.
Die Beendigung der Behandlung sollte stets schrittweise erfolgen. Bei Patienten, die Clobazam lange Zeit eingenommen haben, kann es nötig sein, die Dosen über einen längeren Zeitraum zu reduzieren.

Ältere Patienten:
Dosen von 10-20 mg täglich können bei älteren Patienten, die empfindlicher auf psychoaktive Wirkstoffe reagieren, zur Behandlung von Angstzuständen angewendet werden. Die Behandlung muss mit geringen Anfangsdosen begonnen werden, die schrittweise und unter sorgfältiger Überwachung erhöht werden.

Behandlung von Epilepsie in Kombination mit einem oder mehreren Antikonvulsiva

Erwachsene:
Bei Epilepsie wird eine Anfangsdosis von 5-15 mg/Tag empfohlen, die in Schritten von 10 mg erhöht werden kann. Die Dosis kann nach Bedarf auf maximal 60 mg täglich erhöht werden.

Ältere Patienten:
Bei älteren Patienten kann bei der Behandlung von Epilepsie mit Clobazam ein erhöhtes Ansprechen und eine erhöhte Anfälligkeit für Nebenwirkungen auftreten. Diese Patienten benötigen niedrige Anfangsdosen mit allmählichen Erhöhungen unter sorgfältiger Beobachtung.

Kinder und Jugendliche ab 2 Jahren:
Clobazam Desitin-Dosen sollten individuell angepasst werden. Die Dosen können einmal täglich oder verteilt auf 2-3 Dosen (bei gleicher Tagesgesamtdosis) eingenommen werden.

Bei Verordnung für Kinder muss die Behandlung unter sorgfältiger Überwachung mit einer geringen Anfangsdosis begonnen werden, die schrittweise erhöht werden kann. Clobazam wird üblicherweise in einer geringen Dosis eingeleitet, bei Kindern ab 6 Jahren anfänglich mit 5 mg/Tag oder mit 0,1 mg/kg/Tag bei jüngeren Patienten. Die Dosis kann langsam im Abstand von 7 Tagen in Schritten von 0,1 mg/kg/Tag bis 0,2 mg/kg/Tag erhöht werden, bis die niedrigste wirksame Dosis erreicht ist oder Nebenwirkungen auftreten.

Studien zufolge kann eine langsame Dosissteigerung dazu beitragen, unerwünschte Ereignisse zu vermeiden und dass eine Dosisreduktion etwaige vorhandene Nebenwirkungen verringern oder eliminieren kann.

In der Fachliteratur wurde das folgende Dosissteigerungsschema vorgeschlagen, um die hohe Variabilität des Metabolismus verbunden mit der Reifung des P450-Systems - insbesondere in Gegenwart von Induktoren und Inhibitoren - zu berücksichtigen: die Dosis sollte bis zum Erreichen der Zieldosis um wöchentlich 0,1 mg/kg bis 0,2 mg/kg erhöht werden.

Eine Erhaltungsdosis von 0,3 bis 1 mg/kg Körpergewicht täglich ist im Allgemeinen ausreichend.

Kinder im Alter von 1 Monat bis 2 Jahren:
Es fehlen Daten zur Anwendung des Produkts bei Patienten unter 2 Jahren. Clobazam Desitin darf bei Kindern im Alter von 1 Monat bis 2 Jahren nur in Ausnahmefällen zur antikonvulsiven Therapie eingesetzt werden, wenn eine eindeutige Epilepsie-Indikation vorliegt. In solchen Ausnahmefällen ist die niedrigste Anfangsdosis (0,1 mg/kg/Tag) zu wählen, und die Dosissteigerung sollte noch vorsichtiger erfolgen, nicht mehr als 0,1 mg/kg/Tag, da bei dieser Population die Stoffwechselwege für Clobazam möglicherweise noch nicht vollständig ausgereift sind. Derzeit können für diese Population keine genauen Dosisempfehlungen gegeben werden.

Während der Zusatztherapie der Epilepsie bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren muss der Patient spätestens nach 4 Wochen und danach alle 4 Wochen erneut untersucht werden, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen.
Im Fall einer Toleranzentwicklung kann ein Pausieren der Therapie vorteilhaft sein; danach wird die Therapie mit geringen Anfangsdosen wiederaufgenommen.
Es wird empfohlen, die Dosis am Ende der Behandlung schrittweise zu verringern (auch bei Patienten mit schlechtem Ansprechen), da das Risiko von Entzugserscheinungen/Rebound-Phänomen höher ist, wenn die Behandlung abrupt abgesetzt wird.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (alle Indikationen):
Da Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion möglicherweise verstärkt auf die Behandlung mit Clobazam Desitin ansprechen und eine höhere Anfälligkeit für Nebenwirkungen bestehen kann, sind niedrige Anfangsdosen und eine allmähliche Dosiserhöhung unter sorgfältiger Beobachtung erforderlich. Die Höchstdosis sollte nicht überschritten werden.

Clobazam Desitin Suspension zum Einnehmen wird besonders für Kinder und Erwachsene mit Schwierigkeiten beim Schlucken empfohlen, da es eine sichere und exakte Dosierung ermöglicht.

Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung regelmäßig untersucht werden, um gegebenenfalls die Dosis oder die Häufigkeit der Verabreichung zu verringern, um eine Überdosierung durch Akkumulation zu verhindern.

Art der Anwendung
Nur zum Einnehmen.
Clobazam Desitin kann mit oder ohne Nahrung gegeben werden.
Das Arzneimittel kann sich während der Lagerung absetzen. Die Flasche muss vor der Anwendung gut geschüttelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Clobazam Desitin darf nicht angewendet werden:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei Patienten mit Myasthenia gravis (Risiko der Verschlimmerung der Muskelschwäche),
- bei Patienten mit schwerer Ateminsuffizienz (Risiko der Verschlechterung),
- bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom (Risiko der Verschlechterung),
- bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Risiko des Auslösens einer Enzephalopathie),

- bei stillenden Frauen.

Benzodiazepine dürfen Kindern nicht ohne sorgfältige Einschätzung der Notwendigkeit ihrer Anwendung gegeben werden. Clobazam Desitin darf nicht bei Kindern im Alter von 1 Monat bis 2 Jahren angewendet werden, außer in Ausnahmefällen zur antikonvulsiven Therapie, wenn eine eindeutige Epilepsie-Indikation vorliegt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wechsel zwischen Darreichungsformen
Bei einigen Patienten, die Clobazam Desitin einnehmen, erreicht Clobazam höhere Plasmakonzentrationen als bei Einnahme der gleichen Dosis in Tablettenform. Dies kann zu einem erhöhten Risiko von Atemdepression und Sedierung führen, das sich vor allem beim Wechsel von Tabletten zur Suspension bemerkbar machen kann. Deshalb ist beim Wechsel zwischen verschiedenen Clobazam-haltigen Arzneimitteln Vorsicht geboten.

Kinder unter 2 Jahren
Es fehlen Daten zur Anwendung des Produkts bei Patienten unter 2 Jahren. Aus diesem Grund muss der behandelnde Arzt bei Kindern unter 2 Jahren eine sorgfältige Beurteilung und Überwachung der antikonvulsiven Therapie vornehmen.

Amnesie
Benzodiazepine können eine anterograde Amnesie hervorrufen. Dieser Zustand tritt meist einige Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels auf. Um das Risiko zu verringern, sollten Patienten daher sicherstellen, dass sie 7-8 Stunden ununterbrochen schlafen können (siehe auch Abschnitt 4.8).

Muskelschwäche
Clobazam kann Muskelschwäche hervorrufen. Deshalb ist bei Patienten mit einer bestehenden Muskelschwäche oder bei Patienten mit spinalen oder zerebellaren Ataxien oder Schlafapnoe eine besondere Überwachung erforderlich und eventuell eine Dosisreduktion notwendig.
Die Anwendung von Clobazam ist bei Patienten mit Myasthenia gravis kontraindiziert.

Dauer der Anwendung
Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2). Eine Verlängerung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne eine Neubewertung der Situation erfolgen.

Es kann sinnvoll sein, den Patienten zu Behandlungsbeginn über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren und ihm genau zu erklären, wie die Dosis schrittweise verringert wird. Darüber hinaus ist es wichtig, den Patienten über mögliche Rebound-Phänomene aufzuklären, um die Angst vor solchen Symptomen zu minimieren, falls diese während des Absetzens des Arzneimittels auftreten sollten.

Es gibt Hinweise darauf, dass bei Benzodiazepinen mit kurzer Wirkdauer Entzugserscheinungen innerhalb des Dosierungsintervalls auftreten können, insbesondere bei hohen Dosierungen. Bei der Anwendung von Benzodiazepinen mit langer Wirkdauer (z. B. Clobazam Desitin) ist es wichtig, vor einem Wechsel auf ein Benzodiazepin mit kurzer Wirkdauer zu warnen, da Entzugserscheinungen auftreten können.

Depressionen und Persönlichkeitsstörungen
Enthemmende Wirkungen können sich auf verschiedene Arten äußern. Bei depressiven Patienten können Suizid oder gegen die eigene Person oder andere gerichtete, aggressive Verhaltensweisen ausgelöst werden. Deshalb sollten Benzodiazepine Patienten mit Persönlichkeitsstörungen nur mit extremer Vorsicht verschrieben werden. Vor der Behandlung von Angstzuständen, die mit einer affektiven Störung einhergehen, muss zunächst abgeklärt werden, ob der Patient eine depressive Erkrankung hat, die eine Zusatztherapie oder eine andere Behandlung erfordert. Bei Patienten mit Angstzuständen in Verbindung mit einer Depression darf Clobazam nur zusammen mit einer angemessenen Behandlung der Grunderkrankung eingesetzt werden. Die Anwendung von Benzodiazepinen (wie Clobazam) allein, kann bei solchen Patienten zum Suizid führen.

Patienten mit schizophrenen oder anderen psychotischen Erkrankungen
Benzodiazepine werden nicht zur primären Behandlung von Patienten mit Schizophrenie oder anderen psychotischen Erkrankungen empfohlen.

Psychiatrische und paradoxe Reaktionen
Reaktionen wie Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahn, Wutanfälle, Albträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere Nebenwirkungen in Bezug auf das Verhalten treten bekanntermaßen bei Anwendung von Benzodiazepinen auf (siehe Abschnitt 4.8). Sie treten bei Kindern und älteren Menschen mit größerer Wahrscheinlichkeit auf. Sollte dies passieren, muss die Behandlung mit dem Arzneimittel beendet werden.

Suizidgedanken/Suizidversuch/ Suizid und Depression
Einige epidemiologische Studien deuten auf eine erhöhte Inzidenz von Suizidgedanken, Suizidversuch und Suizid bei Patienten mit oder ohne Depression hin, die mit Benzodiazepinen oder anderen Hypnotika, einschließlich Clobazam, behandelt wurden. Ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht bewiesen (siehe Abschnitt 4.8).

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuern) sollte geraten werden, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten.

Abhängigkeit
Der Gebrauch von Benzodiazepinen - einschließlich Clobazam - kann zur Entwicklung physischer und psychischer Abhängigkeit von diesen Arzneimitteln führen. Das Abhängigkeitsrisiko steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Auch ist es größer bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Alkohol- und Drogen-/Arzneimittelmissbrauch. Deshalb sollte die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2).

Nach Entwicklung einer physischen Abhängigkeit geht eine plötzliche Beendigung der Behandlung mit Entzugserscheinungen (oder Rebound-Phänomen) einher. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, extremer Angst, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Derealisation, Depersonalisation, Hyperakusis, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Lärm und Körperkontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Rebound-Schlaflosigkeit und Angstzustände: Ein vorübergehendes Syndrom, bei dem die Symptome, die ursprünglich zur Behandlung mit einem Benzodiazepin geführt hatten, in verstärkter Form wiederkehren, kann bei Absetzen der Behandlung auftreten. Dies kann von anderen Reaktionen wie Stimmungsschwankungen, Angstzuständen oder Schlafstörungen und Unruhe begleitet sein. Da das Risiko von Entzugserscheinungen/Rebound-Phänomenen beim plötzlichen Absetzen der Behandlung erhöht ist, wird eine schrittweise Dosisreduktion empfohlen.

Schwerwiegende Hautreaktionen
Im Zusammenhang mit Clobazam wurde nach der Marktzulassung sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen über schwerwiegende Hautreaktionen wie beispielsweise Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Toxische epidermale Nekrolyse (TEN) berichtet. Bei den meisten der berichteten Fälle wurden gleichzeitig andere Arzneimittel wie beispielsweise Antiepileptika eingenommen, die mit schwerwiegenden Hautreaktionen verbunden sind.

SJS/TEN können tödlich ausgehen. Patienten müssen insbesondere in den ersten 8 Behandlungswochen engmaschig auf Anzeichen und Symptome von SJS/TEN überwacht werden. Clobazam muss beim Verdacht auf SJS/TEN umgehend abgesetzt werden. Wenn Anzeichen oder Symptome vorliegen, die auf SJS/TEN hindeuten, darf die Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht fortgesetzt werden, und alternative Therapiemöglichkeiten sind in Erwägung zu ziehen (siehe Abschnitt 4.8).

Atemdepression
Die Atemfunktion sollte bei Patienten mit chronischer oder akuter schwerer Ateminsuffizienz überwacht werden. Eine Reduktion der Clobazam-Dosis kann erforderlich sein. Clobazam ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Ateminsuffizienz (siehe Abschnitt 4.3).

Nieren- und Leberinsuffizienz
Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sind das Ansprechen auf Clobazam und die Anfälligkeit für Nebenwirkungen erhöht. Eine Dosisreduktion kann erforderlich sein. Bei einer Langzeitbehandlung müssen die Nieren- und Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden. Benzodiazepine sind zur Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht angezeigt, da sie eine Enzephalopathie auslösen können.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten kann durch die erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Nebenwirkungen wie Benommenheit, Schwindel und Muskelschwäche, das Risiko für Stürze mit schweren Verletzungen erhöht sein. Eine Dosisreduktion wird empfohlen.

Toleranzentwicklung
Nach wiederholter Anwendung über einige Wochen kann es zu einem gewissen Verlust der hypnotischen Wirkung von Benzodiazepinen kommen.

Bei der Behandlung von Epilepsie mit Benzodiazepinen - einschließlich Clobazam - ist die Möglichkeit einer verminderten antikonvulsiven Wirkung im Laufe der Behandlung zu beachten (Toleranzentwicklung).

Schwache CYP2C19-Metabolisierer
Bei Patienten, die schwache CYP2C19-Metabolisierer sind, ist zu erwarten, dass die Spiegel des aktiven Metaboliten N-Desmethylclobazam höher sind als bei extensiven Metabolisierern. Da dies zu vermehrten Nebenwirkungen führen kann, kann eine Dosisanpassung von Clobazam notwendig sein (z. B. niedrige Anfangsdosis mit vorsichtiger Dosistitration, siehe Abschnitt 5.2).

Alkohol
Es wird empfohlen, dass Patienten während der Behandlung mit Clobazam keinen Alkohol trinken (erhöhtes Risiko für Sedierung und andere Nebenwirkungen) (siehe Abschnitt 4.5).

Risiko bei gleichzeitiger Anwendung von Opioiden zusammen mit Benzodiazepinen
Die gleichzeitige Anwendung von Clobazam Desitin 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 Clobazam Desitin zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Clobazam Desitin 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 unter Abschnitt 4.2).

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer 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).

Cannabidiol
Die gleichzeitige Anwendung von Clobazam mit Cannabidiol-haltigen Arzneimitteln und Nicht-Arzneimitteln kann zu erhöhten Spiegeln von N-Desmethylclobazam und damit zu vermehrtem Auftreten von Somnolenz und Sedierung führen. Eine Dosisanpassung von Clobazam kann erforderlich sein. Nicht-Arzneimittel, die Cannabidiol enthalten, dürfen nicht zusammen mit Clobazam Desitin eingenommen werden, da sie unbekannte Mengen Cannabidiol enthalten und von unterschiedlicher Qualität sind (siehe Abschnitte 4.5 und 5.2).

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen
Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218). Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d.h., es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol
Der gleichzeitige Konsum von Alkohol kann die Bioverfügbarkeit von Clobazam um 50 % erhöhen und somit die Wirkungen von Clobazam, wie z. B. Sedierung, verstärken (siehe Abschnitt 4.5). Dies beeinträchtigt die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Zentral dämpfende Arzneimittel
Bei gleichzeitiger Anwendung von Antipsychotika, Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antikonvulsiva, Anästhetika und sedierenden Antihistaminika kann die zentral dämpfende Wirkung verstärkt werden. Besondere Vorsicht ist auch geboten, wenn Clobazam in Fällen einer Intoxikation mit solchen Arzneimitteln oder mit Lithium angewendet wird.

Opioide
Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Clobazam Desitin mit Opioiden erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosierung und die Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Antikonvulsiva
Die zusätzliche Einnahme von Clobazam zu einer bereits bestehenden antikonvulsiven Medikation (z. B. Phenytoin, Valproinsäure) kann eine Veränderung der Plasmakonzentrationen dieser Arzneimittel hervorrufen. Wenn Clobazam als Zusatzmedikation bei Epilepsie angewendet wird, muss die Einstellung der Dosis durch eine EEG-Überwachung erfolgen und die Plasmaspiegel der anderen Arzneimittel kontrolliert werden.

Phenytoin und Carbamazepin können eine Zunahme der Biotransformation von Clobazam zum aktiven Metaboliten N-Desmethylclobazam bewirken, was zum Auftreten von Nebenwirkungen führen kann.

Stiripentol erhöht die Plasmaspiegel von Clobazam und seinem aktiven Metaboliten N-Desmethylclobazam durch Hemmung von CYP3A und CYP2C19. Es wird empfohlen, vor Beginn der Therapie mit Stiripentol und nach Erreichen des neuen Steady State (nach ungefähr 2 Wochen) die Plasmaspiegel zu bestimmen.

Narkoanalgetika
Wenn Clobazam zusammen mit Narkoanalgetika angewendet wird, kann eine mögliche Euphorie verstärkt werden, was zu einer verstärkten psychischen Abhängigkeit führen kann.

Muskelrelaxanzien
Die Wirkung von Muskelrelaxanzien, Analgetika und Distickstoffmonoxid kann verstärkt werden.

CYP2C19-Inhibitoren
Starke und moderate CYP2C19-Inhibitoren können zu einem Anstieg von N-Desmethylclobazam (N-CLB), dem aktiven Metaboliten von Clobazam, führen. Eine Dosisanpassung von Clobazam kann erforderlich sein, wenn gleichzeitig starke (z. B. Fluconazol, Fluvoxamin, Ticlopidin) oder moderate (z. B. Omeprazol) CYP2C19-Inhibitoren angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Cannabidiol
Bei gleichzeitiger Verabreichung von Cannabidiol und Clobazam treten wechselseitige pharmakokinetische Interaktionen auf. Basierend auf einer Studie an gesunden Freiwilligen, kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Cannabidiol zu (3- bis 4-fach) erhöhten Spiegeln von N-Desmethylclobazam (ein aktiver Metabolit von Clobazam) kommen, wahrscheinlich bedingt durch eine Hemmung von CYP2C19. Erhöhte systemische Konzentrationen dieser Wirkstoffe können zu verstärkten pharmakologischen Effekten und zu einer Zunahme von unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen. Die gleichzeitige Anwendung von Cannabidiol und Clobazam erhöht die Inzidenz von Somnolenz und Sedierung. Eine Dosisreduktion von Clobazam sollte in Betracht gezogen werden, wenn bei gleichzeitiger Verabreichung von Clobazam und Cannabidiol Somnolenz oder Sedierung auftreten.

CYP2D6-Substrate
Clobazam ist ein schwacher CYP2D6-Inhibitor. Eine Dosisanpassung von Arzneimitteln, die durch CYP2D6 metabolisiert werden (z. B. Dextromethorphan, Pimozid, Paroxetin, Nebivolol), kann erforderlich sein.

Cytochrom P-450-Enzyminhibitoren
Die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die das Cytochrom P-450-Enzymsystem hemmen, wie Cimetidin und Erythromycin, kann die Wirkung von Clobazam verstärken und verlängern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Clobazam bei Schwangeren vor. Dennoch haben eine große Anzahl von Daten, die aus Kohortenstudien stammen, keinen Beleg für das Auftreten von schweren Fehlbildungen bei Anwendung von Benzodiazepinen während des 1. Trimesters der Schwangerschaft erbracht, obwohl in bestimmten Fall-Kontroll-Studien über Fälle von Lippen- und Gaumenspalten berichtet wurde.

Die Anwendung von Clobazam während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Clobazam passiert die Plazenta. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Frauen im gebärfähigen Alter sollten über den Nutzen und die Risiken der Anwendung von Clobazam während der Schwangerschaft aufgeklärt werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten aufgefordert werden, ihren Arzt hinsichtlich einer Beendigung der Behandlung mit Clobazam zu kontaktieren, wenn sie schwanger sind oder schwanger werden möchten. Wird die Behandlung mit Clobazam fortgesetzt, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden.

Fälle von verminderter fetaler Bewegung und fetaler Herzfrequenzvariabilität wurden bei Anwendung von Benzodiazepinen während des 2. und/oder 3. Trimesters der Schwangerschaft beschrieben.

Wird Clobazam in der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Geburt angewendet, sind Auswirkungen auf das Neugeborene, wie Atemdepression (einschließlich Atemnot und Apnoe), Zeichen von Sedierung, Hypothermie, verminderter Muskeltonus und Ernährungsschwierigkeiten (sog. "floppy infant syndrom") zu erwarten.

Zudem können Kinder, deren Mütter während späterer Schwangerschaftsstadien längerfristig Benzodiazepine eingenommen haben, eine physische Abhängigkeit entwickeln und somit nach der Geburt ein Risiko für das Auftreten von Entzugserscheinungen haben. Nach der Geburt wird eine geeignete Überwachung des Neugeborenen empfohlen.

Stillzeit
Da Benzodiazepine in die Muttermilch übergehen, dürfen sie bei stillenden Müttern nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität
Es liegen keine klinischen Daten zur Fertilität vor. Bei einer Fertilitätsstudie an männlichen und weiblichen Ratten wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Clobazam wirkt sich erheblich auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen aus.
Sedierung, Amnesie, Konzentrationsstörungen und gestörte Muskelfunktionen können die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen negativ beeinflussen. Bei ungenügender Schlafdauer kann die Wahrscheinlichkeit einer beeinträchtigten Aufmerksamkeit zusätzlich erhöht sein (siehe auch Abschnitt 4.5). Daher sollte das Führen von Fahrzeugen und das Bedienen von Maschinen so lange unterbleiben, bis festgestellt wird, dass diese Fähigkeiten nicht beeinträchtigt sind.

4.8 Nebenwirkungen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: Appetitverlust

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Reizbarkeit, Aggression, Unruhe, Depression (eine vorbestehende Depression kann demaskiert werden), Arzneimitteltoleranz (insbesondere bei längerer Anwendung), Agitiertheit

Gelegentlich: anomales Verhalten, Verwirrtheitszustand, Angstzustände, Wahnvorstellungen, Albträume, Libidoverlust (reversibel; tritt insbesondere bei hohen Dosen oder bei Langzeitbehandlung auf)

Häufigkeit nicht bekannt: Abhängigkeit (insbesondere bei längerer Anwendung), Einschlafstörungen, Wutanfälle, Halluzinationen, psychotische Störungen, schlechte Schlafqualität, Suizidgedanken

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Somnolenz (insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei höherer Dosierung)

Häufig: Sedierung, Schwindelgefühl, Aufmerksamkeitsstörung, langsame Sprache/Dysarthrie/Sprechstörung (reversibel; tritt insbesondere bei hohen Dosen oder bei Langzeitbehandlung auf), Kopfschmerzen, Tremor, Ataxie

Gelegentlich: Gefühlsarmut, Amnesie (kann mit anomalem Verhalten einhergehen), eingeschränktes Erinnerungsvermögen, anterograde Amnesie (kann im normalen Dosisbereich, vor allem aber bei höheren Dosen auftreten).

Häufigkeit nicht bekannt: kognitive Störungen, veränderter Bewusstseinszustand (insbesondere bei älteren Patienten, kann mit Atemstörungen kombiniert sein), Nystagmus (insbesondere bei hohen Dosen oder bei Langzeitbehandlung), Gangstörung (reversibel; tritt insbesondere bei hohen Dosen oder Langzeitbehandlung auf).

Augenerkrankungen
Gelegentlich: Doppeltsehen (reversibel; tritt insbesondere bei hohen Dosen oder Langzeitbehandlung auf).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufigkeit nicht bekannt: Atemdepression, respiratorische Insuffizienz (insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Beeinträchtigung der Atemfunktion, z. B. bei Patienten mit Bronchialasthma, oder bei Patienten mit Hirnschädigungen) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Mundtrockenheit, Übelkeit, Obstipation

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Gelegentlich: Hautausschlag

Häufigkeit nicht bekannt: Urtikaria; Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse (einschließlich einiger Fälle mit tödlichem Ausgang)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Häufigkeit nicht bekannt: Muskelspasmen, Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr häufig: Müdigkeit (insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei höherer Dosierung)

Häufigkeit nicht bekannt: verlangsamte Reaktion auf Stimuli, Hypothermie

Untersuchungen
Gelegentlich: erhöhtes Gewicht (insbesondere bei hohen Dosen oder bei Langzeitbehandlung)

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen
Gelegentlich: Sturz

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

Eine Überdosis von Benzodiazepinen äußert sich normalerweise in verschiedenen Schweregraden einer Depression des zentralen Nervensystems mit einer Bandbreite von Benommenheit bis hin zum Koma. In leichten Fällen gehören zu den Symptomen Benommenheit, geistige Verwirrtheit und Lethargie, in schwereren Fällen gehören zu den Symptomen u. a. Ataxie, Muskelhypotonie, Hypotonie, Atemdepression, selten Koma und sehr selten Tod. Wie bei anderen Benzodiazepinen stellt eine Überdosis keine Lebensgefahr dar, es sei denn in Kombination mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen (einschließlich Alkohol).

Bei Behandlung einer Überdosis wird empfohlen, die Möglichkeit der Beteiligung mehrerer Wirkstoffe in Erwägung zu ziehen.

Nach einer Überdosis oraler Benzodiazepine sollte (innerhalb einer Stunde) Erbrechen herbeigeführt werden, wenn der Patient bei Bewusstsein ist, oder beim bewusstlosen Patienten eine Magenspülung mit Schutz der Atemwege durchgeführt werden. Wenn eine Magenspülung nicht von Vorteil ist, sollte Aktivkohle gegeben werden, um die Resorption zu reduzieren. Die Atemfunktion sowie die Herz-Kreislauf-Funktion sollten auf der Intensivstation überwacht werden.

Eine sekundäre Elimination von Clobazam (durch forcierte Diurese oder Hämodialyse) ist unwirksam.

Die Anwendung von Flumazenil als Benzodiazepin-Antagonist sollte erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Benzodiazepin-Derivate
ATC-Code: N05BA09

Clobazam ist ein 1,5-Benzodiazepin. In Einzeldosen bis zu 20 mg oder in aufgeteilten Dosen von bis zu 30 mg beeinträchtigt Clobazam nicht die psychomotorische Funktion, die Geschicklichkeit, das Gedächtnis oder höhere geistige Funktionen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Clobazam wird nach oraler Gabe schnell und extensiv resorbiert.

Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentrationen (T_{max}) beträgt 0,5-4,0 Stunden.

Werden Clobazam-Tabletten zu den Mahlzeiten oder zerkleinert zusammen mit Apfelmus eingenommen, vermindert sich die Resorptionsgeschwindigkeit um ungefähr eine Stunde, wobei die insgesamt resorbierte Menge nicht beeinflusst wird. Clobazam kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Gleichzeitiger Alkoholgenuss kann die Bioverfügbarkeit von Clobazam um 50 % erhöhen.

Verteilung
Nach Einmalgabe von 20 mg Clobazam wurden interindividuell stark schwankende maximale Plasmakonzentrationen von 222–709 ng/ml nach 0,25 bis 4 Stunden gemessen. Clobazam ist lipophil und verteilt sich schnell im Körper. Wie eine pharmakokinetische Untersuchung an verschiedenen Populationen zeigte, betrug das Verteilungsvolumen im Steady State ungefähr 102 l und ist im therapeutischen Bereich konzentrationsunabhängig. Clobazam wird zu ungefähr 80–90 % an Plasmaproteine gebunden.

Bei zweimal täglicher Gabe akkumuliert Clobazam ungefähr um das 2- bis 3-Fache des Steady State, während der aktive Metabolit N-Desmethylclobazam (N-CLB) ungefähr um das 20-Fache akkumuliert. Die Steady-State-Konzentration wird ungefähr innerhalb von 2 Wochen erreicht.

Biotransformation
Clobazam wird schnell und extensiv in der Leber metabolisiert. Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich durch hepatische Demethylierung zu N-Desmethylclobazam (N-CLB), unter Beteiligung von CYP3A4 und zu einem geringeren Anteil von CYP2C19. N-CLB ist ein aktiver Metabolit und der im menschlichen Plasma hauptsächlich gefundene Metabolit.

N-CLB wird in der Leber primär durch CYP2C19 weiter zu 4-Hydroxy-N-Desmethylclobazam abgebaut.

Schwache CYP2C19-Metabolisierer zeigen im Vergleich zu extensiven CYP2C19-Metabolisierern eine 5-fach höhere Plasmakonzentration von N-CLB.

Clobazam ist ein schwacher CYP2D6-Inhibitor. Die gleichzeitige Anwendung von Dextromethorphan führte zu einem Anstieg der AUC von Dextromethorphan um 90 % und der C_{max}-Werte um 59 %.

Die gleichzeitige Anwendung von 400 mg Ketoconazol (CYP3A4-Inhibitor) steigerte die Clobazam-AUC um 54 %, ohne Auswirkung auf C_{max}. Diese Veränderungen werden nicht als klinisch relevant angesehen.

Elimination
Anhand von pharmakokinetischen Untersuchungen an verschiedenen Populationen kann davon ausgegangen werden, dass die Plasmaeliminationshalbwertszeiten von Clobazam und N-CLB bei 36 bzw. 79 Stunden liegen.

Clobazam wird hauptsächlich durch hepatische Clearance eliminiert mit nachfolgender renaler Ausscheidung. In einer Untersuchung zur Wiederfindung der verabreichten Substanz zeigte sich, dass ca. 80 % der applizierten Dosis mit dem Urin und ca. 11 % mit den Fäzes ausgeschieden werden. Weniger als 1 % von unverändertem Clobazam und weniger als 10 % von unverändertem N-CLB werden über die Nieren ausgeschieden.
Andere spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten
Bei älteren Menschen ist die Clearance nach oraler Gabe herabgesetzt. Die terminale Halbwertszeit ist verlängert, das Verteilungsvolumen erhöht. Dies kann nach mehrfachen Gaben zu einer stärkeren Akkumulation als bei jüngeren Menschen führen. Das Alter beeinflusst bei älteren Menschen offenbar auch die Clearance und Akkumulation der aktiven Metaboliten.

Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung ist das Verteilungsvolumen von Clobazam erhöht und die terminale Halbwertszeit verlängert.

Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nimmt die Clobazam-Konzentration im Plasma ab. Dies ist wahrscheinlich durch die geringere Resorption des Arzneimittels bedingt. Die terminale Halbwertszeit ist weitgehend unabhängig von der Nierenfunktion.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Studie, in der trächtigen Ratten während der Phase der Organogenese Clobazam (150, 450 oder 750 mg/kg/Tag) oral verabreicht wurde, zeigte sich bei allen Dosen eine erhöhte embryo-fetale Mortalität und eine erhöhte Inzidenz von fetalen Skelettveränderungen. Die niedrigste Dosis, die Entwicklungstoxizität bei Ratten bewirkte (150 mg/kg/Tag), ging mit Plasmaexpositionen (AUC) für Clobazam und N-Desmethylclobazam einher, die geringer waren als diejenigen beim Menschen nach Anwendung der für den Menschen empfohlenen täglichen Maximaldosis von 60 mg.
Die orale Verabreichung von Clobazam (10, 30 oder 75 mg/kg/Tag) an trächtige Kaninchen während der Phase der Organogenese führte bei mittleren und hohen Dosen zu einer Abnahme des fetalen Körpergewichts und einer erhöhten Inzidenz fetaler Fehlbildungen (viszeral und skelettal), sowie bei der hohen Dosis zu einer Zunahme der embryo-fetalen Mortalität. Die Inzidenz fetaler Veränderungen war bei allen Dosen erhöht. Die höchste getestete Dosis war mit schwerer maternaler Toxizität (Mortalität) verbunden. Die niedrigste Dosis, die embryo-fetale Toxizität bei Kaninchen bewirkte (10 mg/kg/Tag), ging mit Plasmaexpositionen für Clobazam und N-Desmethylclobazam einher, die geringer waren als diejenigen beim Menschen nach Anwendung der für den Menschen empfohlenen täglichen Maximaldosis von 60 mg.
Darüber hinaus führte die orale Verabreichung von Clobazam (50, 350 oder 750 mg/kg/Tag) an Ratten während der Schwangerschaft und Stillzeit bei hohen Dosen zu einer erhöhten embryo-fetalen Mortalität, bei mittleren und hohen Dosen zu einer verringer-

ten Überlebensrate der Jungtiere und bei allen Dosen zu Veränderungen im Verhalten der Nachkommen (lokomotorische Aktivität).
Die niedrigste Dosis, die die prä- und postnatale Entwicklung bei Ratten beeinträchtigte (50 mg/kg/Tag), ging mit Plasmaexpositionen für Clobazam und N-Desmethylclobazam einher, die geringer waren als diejenigen beim Menschen nach Anwendung der für den Menschen empfohlenen täglichen Maximaldosis von 60 mg.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E218)
Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Sucralose
Xanthangummi
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch nicht länger als 60 Tage verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche: Braunglas

Verschluss: Kindergesicherter Originalitätsschraubverschluss aus weißem Polypropylen mit HDPE-EPE-Einlage.

Dosierhilfe: 5-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus Polypropylen mit Markierungen in 0,1 ml-Schritten und Adapter.
Wenn höhere Dosen angewendet werden müssen, sollte die Verwendung eines Messbechers erwogen werden.

Packungsgrößen: 100 und 150 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel kann sich während der Lagerung absetzen. Die Flasche vor der Anwendung gut schütteln.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2205142.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07.10.2020

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

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, Schlafstörungen sowie zur Behandlung von Muskelverspannungen und Epilepsien eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Ben-

zodiazepine 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. Neben ihrem Abhängigkeitspotential haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z.B. Beeinträchtigung des Reaktions¬vermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation (Rebound-Schlaflosigkeit, Rebound-Angst, delirante Syndrome, Krämpfe), Gedächtnisstörungen sowie neuropsychiatrische Nebenwirkungen. Sie können auch die pharmakokinetischen Eigenschaften anderer Arzneistoffe beeinflussen. 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 in Abhängigkeit von der Wirkungsdauer vergrößern.
5. Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Eine Therapiedauer von länger als zwei Monaten ist wegen des mit der Dauer der Benzodiazepineinnahme steigenden Risikos einer Abhängigkeitsentwicklung nur in begründeten Ausnahmefällen möglich. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte “Niedrigdosis-Abhängigkeit”!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion (Ausschleichen) 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. Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.
10. Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.