

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Zolpidem STADA® 5 mg Filmtabletten
Zolpidem STADA® 10 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Zolpidem STADA® 5 mg

1 Filmtablette enthält 5 mg Zolpidemtartrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Filmtablette enthält 42,94 mg Lactose.
Zolpidem STADA® 5 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

Zolpidem STADA® 10 mg

1 Filmtablette enthält 10 mg Zolpidemtartrat

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Filmtablette enthält 85,88 mg Lactose.
Zolpidem STADA® 10 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Filmtablette

Zolpidem STADA® 5 mg

Weiß bis fast weiß, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Prägung „ZIM“ und „5“

Zolpidem STADA® 10 mg

Weiß bis fast weiß, ovale, bikonvexe Filmtablette, mit beidseitiger Bruchkerbe und einseitiger Prägung „ZIM“ und „10“.

Die Tablette kann in gleiche Dosen 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 Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte im Allgemeinen wenige Tage bis zu 2 Wochen betragen und, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen. Die Absetzphase sollte individuell angepasst werden.

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

Erwachsene

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.

Ältere Patienten

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

Patienten mit Leberinsuffizienz

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

Die tägliche Gesamtdosis sollte 10 mg Zolpidemtartrat nicht überschreiten.

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 verfügbaren Daten aus placebokontrollierten klinischen Studien sind in Abschnitt 5.1 dargestellt.

Art der Anwendung

Zur Einnahme.

Die Filmtablette sollte unmittelbar vor dem Schlafengehen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwere Leberinsuffizienz,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- Myasthenia gravis,
- schwere Ateminsuffizienz,
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Die Ursache für die Schlafstörungen sollte, wenn möglich, festgestellt werden. Zugrundeliegende Erkrankungen sollten vor Verordnung eines Hypnotikums behandelt werden. Wenn nach 7–14 Tagen Behandlung keine Besserung der Schlafstörung zu verzeichnen ist, soll der Patient auf mögliche primäre psychische oder physische Erkrankungen untersucht werden.

Allgemeine Informationen zur Wirkung von Benzodiazepinen und anderen Hypnotika, die vom Arzt berücksichtigt werden müssen, werden nachfolgend beschrieben.

Toleranz

Nach wiederholter Einnahme während weniger Wochen kann sich eine Verminderung der hypnotischen Wirkung kurzwirksamer Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnlicher Stoffe entwickeln.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann zur Entwicklung einer physischen und psychischen Abhängigkeit von diesen Arzneimitteln führen. Das Risiko einer Abhängigkeit

steigt mit Dosis und Dauer der Behandlung und ist außerdem bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel oder Drogenmissbrauch in der Anamnese erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugserscheinungen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, extremem Angstgefühl und Spannungszuständen, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Gliedmaßen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und Berührung, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Rebound-Insomnie

Beim Beenden einer Hypnotika-Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

Es ist wichtig, dass der Patient auf die Möglichkeit eines „Reboundphänomens“ hingewiesen wird, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Arzneimittels auftreten sollten – verringert werden kann.

Es gibt Hinweise dafür, dass es bei kurzwirksamen Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen auch innerhalb des Dosierungsintervalls zu Entzugserscheinungen kommen kann, insbesondere bei hoher Dosierung. Da das Risiko von Entzugs- bzw. Rebound-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Behandlung höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

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.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2) und sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht überschreiten. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute Beur-

teilung des Zustandsbildes erfolgen. Es ist möglicherweise sinnvoll, den Patienten zu Beginn der Behandlung über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren.

Amnesie

Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Stoffe können anterograde Amnesien verursachen. Dieser Zustand tritt üblicherweise mehrere Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels auf. Um das Risiko zu verringern, sollten Patienten sicherstellen, dass sie 8 Stunden ununterbrochen schlafen können (siehe Abschnitt 4.8).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann es zu Reaktionen wie Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, Schlafwandeln, unangemessenem Verhalten, verstärkter Insomnie und anderen Verhaltensstörungen kommen. In solchen Fällen sollte das Arzneimittel abgesetzt werden. Diese Störungen treten meist bei älteren Patienten auf.

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Zolpidem STADA® und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Zolpidem STADA® zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Zolpidem STADA® 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).

Spezielle Patientengruppen

Ältere oder geschwächte Patienten sollten eine niedrigere Dosis erhalten: siehe empfohlene Dosierung (Abschnitt 4.2). Bedingt durch die muskelrelaxierende Wirkung besteht besonders bei älteren Patienten das Risiko, sich bei nächtlichem Aufstehen durch Sturz eine Fraktur des Hüftgelenkes zuzuziehen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Obwohl eine Dosisanpassung nicht notwendig ist, sollte die Anwendung vorsichtig erfolgen (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz

Zolpidem muss vorsichtig angewendet werden, da Benzodiazepine die Eigenschaft besitzen, das Atemzentrum zu dämpfen. Es sollte berücksichtigt werden, dass als Zeichen einer dekompensierten respiratori-

schen Insuffizienz Angstgefühle oder Agitiertheit beschrieben wurden.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe sind nicht für die Behandlung von Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen indiziert, da sie eine Enzephalopathie herbeiführen können.

Anwendung bei Patienten mit einer psychotischen Erkrankung

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe werden für die Primärtherapie nicht empfohlen.

Anwendung bei Depression

Obwohl relevante klinische, pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen mit SSRI nicht gefunden wurden, sollte Zolpidem bei Patienten mit Symptomen einer Depression vorsichtig angewendet werden. Da wegen möglichen suizidalen Neigungen die Gefahr einer beabsichtigten Überdosierung besteht, sollte diesen Patienten nur die unbedingt notwendige Menge an Zolpidem ausgehändigt werden.

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depression und Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewendet werden (bei diesen Patienten kann hierdurch die Suizidgefahr erhöht werden).

Anwendung bei Patienten mit früherem Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe sollten bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Diese Patienten müssen aufgrund des Risikos der Gewöhnung und psychischen Abhängigkeit während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.

Sonstige Bestandteile

Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Zolpidem STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Anwendung zusammen mit zentral dämpfenden Arzneimitteln

Vorsicht ist geboten, wenn Zolpidem in Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4). Bei gleichzeitiger Anwendung mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Narkotika und sedierenden Antihistaminika kann es zu einer Verstärkung der zentraldämpfenden Wir-

kung kommen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

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

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

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

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Narkoanalgetika kann es außerdem zur Verstärkung einer Euphorie kommen, was eine psychische Abhängigkeitsentwicklung beschleunigen kann.

Opiode

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Zolpidem STADA® 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 durch einige Enzyme des Cytochrom P450-Enzymsystems metabolisiert, insbesondere durch das Enzym CYP3A4. Durch Enzyminduktion beschleunigt Rifampicin den Zolpidem-Metabolismus, was zu einer ca. 60%igen Reduktion der Plasma-Spitzenkonzentrationen und einer möglichen Wirkungseinschränkung führt. Ähnliche Effekte sind möglicherweise mit anderen starken Enzyminduktoren des Cytochrom P450-Systems zu erwarten. Substanzen, die Leberenzyme hemmen (insbesondere CYP3A4), können zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen und einer Verstärkung der Wirksamkeit von Zolpidem führen. Die gleichzeitige Gabe von Zolpidem mit Itraconazol (CYP3A4-Hemmer) führt jedoch nicht zu signifikanten pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Veränderungen. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit von Zolpidem während Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Schwangerschaft

Obwohl in Tierstudien keine teratogenen oder embryotoxischen Wirkungen nachgewiesen wurden, ist die Sicherheit während der Schwangerschaft beim Menschen nicht belegt. Daher sollte Zolpidem, insbesondere

im ersten Trimenon, nicht angewendet werden.

Wenn Frauen im gebärfähigen Alter eine Schwangerschaft planen oder vermuten, schwanger zu sein, sollten sie ihren Arzt konsultieren, der über das Absetzen der Zolpidem-Behandlung entscheidet.

Wenn Zolpidem aus zwingenden medizinischen Gründen während der späten Phase einer Schwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften von Zolpidem Wirkungen auf das Neugeborene wie Hypothermie, Hypotonie und schwache Atemdepression zu erwarten.

Säuglinge, deren Mütter in der späten Phase der Schwangerschaft über einen längeren Zeitraum mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen behandelt wurden, können als Folge einer physischen Abhängigkeit in der postnatalen Phase Entzugerscheinungen entwickeln.

Stillzeit

Zolpidem geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Zolpidem sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden, da es keine Untersuchungen über die Wirkungen auf den Säugling gibt.

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

Zolpidem STADA® 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 beeinträchtiger Verkehrstüchtigkeit bestehen kann (siehe Abschnitt 4.8). Um dieses Risiko zu minimieren, wird empfohlen, dass zwischen der Einnahme von Zolpidem und dem Führen von Fahrzeugen, dem Bedienen von Maschinen sowie Arbeiten in Höhe mindestens 8 Stunden liegen.

Bei alleiniger Anwendung von Zolpidem in therapeutischen Dosen war die Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt und es traten Verhaltensweisen wie schlafwandelndes oder übermüdetes Führen eines Fahrzeugs („Schlaffahren“) auf.

Darüber hinaus ist das Risiko für solche Verhaltensweisen bei gleichzeitigem Alkoholkonsum und bei Einnahme von Zolpidem zusammen mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln erhöht (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5). Patienten sollten gewarnt werden, während der Anwendung von Zolpidem keinesfalls Alkohol zu trinken oder andere psychoaktive Substanzen einzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf

Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Diese Nebenwirkungen scheinen von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten abzuhängen und häufiger innerhalb der ersten Stunde nach Einnahme des Arzneimittels aufzutreten, wenn der Patient nicht zu Bett geht oder nicht umgehend einschläft (siehe Abschnitt 4.2).

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Paradoxe Reaktionen: Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, Schlafwandeln, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen (diese Reaktionen treten eher bei älteren Personen auf, siehe Abschnitt 4.4), anterograde Amnesie, die mit unangemessenem Verhalten einhergehen kann.

Eine bereits bestehende Depression kann sich während der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen manifestieren (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung kann (auch in therapeutischen Dosen) zur Entwicklung einer physischen Abhängigkeit führen; bei Beenden der Therapie können Entzugs- und Rebound-Phänomene auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Psychische Abhängigkeit kann auftreten. Bei Patienten mit multipler Substanzabhängigkeit ist über Missbrauch berichtet worden. Verminderte Libido.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schläfrigkeit am folgenden Tag, gedämpfte Emotionen, eingeschränkte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen.

Augenerkrankungen

Häufig: Doppeltsehen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Schwindel, Ataxie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Gastrointestinale Störungen (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautreaktionen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Muskelschwäche.

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

Symptome

Bei einer Überdosierung mit Zolpidem allein wurde eine Beeinträchtigung des Bewusstseins von Schläfrigkeit bis hin zu leichtem Koma beschrieben. Bei Überdosierungen mit bis zu 400 mg, dem 40-fachen der empfohlenen Dosis, kam es zu einer vollständigen Genesung der Patienten.

Therapie

Bei Überdosierung sollte die übliche symptomatische Therapie eingeleitet und unterstützende Maßnahmen getroffen werden. Wo es angebracht ist, sollte sofort eine Magenspülung durchgeführt werden. Bei Bedarf sollten intravenöse Lösungen gegeben werden. Falls eine Magenentleerung keinen Erfolg verspricht, sollte zur Resorptionsverringerng Aktivkohle gegeben werden. Die Überwachung respiratorischer und kardiovaskulärer Funktionen sollte in Erwägung gezogen werden. Sedierende Arzneimittel sollten selbst bei Agitiertheit nicht gegeben werden. Die Anwendung von Flumazenil kann beim Auftreten schwerer Symptome in Betracht gezogen werden.

Bei der Behandlung jeder Überdosierung sollte grundsätzlich immer die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation in Betracht gezogen werden.

Auf Grund des großen Verteilungsvolumens und der hohen Eiweißbindung dürften forcierte Diurese oder Hämodialyse nur von geringem Nutzen sein. Hämodialyseuntersuchungen bei Patienten mit Nierenversagen, die therapeutische Dosen erhielten, haben gezeigt, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-ähnliche Stoffe
ATC-Code: N05CF02

Zolpidem, ein Imidazopyridin, ist ein Benzodiazepin-ähnliches Hypnotikum. In experimentellen Untersuchungen zeigte Zolpidem sedierende Eigenschaften bei niedrigeren Dosierungen als dies für eine antikonvulsive, muskelrelaxierende oder anxiolytische Wirkung notwendig ist. Diese Wirkungen beruhen auf einer spezifischen agonistischen Aktivität an zentralen Rezeptoren, die zum GABA-omega BZ1 und BZ2 Rezeptor-Komplex gehören und das Öffnen der Chloridionenkanäle modulieren. Zolpidem wirkt dabei vorwiegend auf die Omega BZ1 Rezeptor-Subtypen. Die klinische Bedeutung dieser Erkenntnisse ist nicht bekannt.

In randomisierten Studien konnte nur für 10 mg Zolpidem ein aussagekräftiger Wirksamkeitsnachweis erbracht werden.

In einer randomisierten doppelblinden Studie an 462 nicht-älteren gesunden Probanden mit vorübergehender Schlaflosigkeit verminderten 10 mg Zolpidem die durchschnittliche Zeit bis zum Einschlafen um 10 Minuten im Vergleich zu Placebo, während 5 mg Zolpidem diese um 3 Minuten verminderten.

In einer randomisierten doppelblinden Studie an 114 nicht-älteren Patienten mit chronischer Schlaflosigkeit verminderten 10 mg Zolpidem die durchschnittliche Zeit bis zum Einschlafen um 30 Minuten im Vergleich zu Placebo, während 5 mg Zolpidem diese um 15 Minuten verminderten.

Bei manchen Patienten könnte eine niedrigere Dosis von 5 mg ausreichend sein.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren 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 und 4.3).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen beträgt 0,54 l/kg und ist bei älteren Personen auf 0,34 l/kg verringert. Die Plasmaproteinbindung beträgt 92%. Der *First-pass*-Metabolismus in der Leber beträgt ca. 35%. Bei wiederholter Gabe zeigte sich keine Veränderung der Proteinbindung, was darauf hindeutet, dass die Metaboliten Zolpidem nicht aus der Proteinbindung verdrängen.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ist kurz und beträgt im Mittel 2,4 Stunden bei einer Wirkdauer von bis zu 6 Stunden. Alle Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv und werden mit dem Harn (56%) und mit den Faeces (37%) ausgeschieden. Studien zeigen, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist eine moderate Reduktion der Clearance beobachtet worden (unabhängig von einer möglichen Dialyse). Andere pharmakokinetische Parameter bleiben unbeeinflusst.

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist die Bioverfügbarkeit von Zolpidem erhöht. Die Clearance ist vermindert und die Eliminationshalbwertszeit verlängert (ungefähr 10 Stunden). Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde ein Anstieg der AUC auf das 5-fache und der Halbwertszeit auf das 3-fache beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

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

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

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Al-Bliesterpackung.
Originalpackung mit 10 und 20 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummern

51954.00.00
51954.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
13. November 2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
17. November 2006

10. Stand der Information

Februar 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin