

Fachinformation

1. **Bezeichnung des Arzneimittels**

Zolpidem Vitabalans 10 mg Filmtabletten

2. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Jede Tablette enthält 10 mg Zolpidemtartrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. **Darreichungsform**

Filmtablette.

Weisse, kapselförmige konvexe Tablette mit Bruchkerbe. 10 mm Länge, 5 mm Breite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. **Klinische Angaben**

4.1 **Anwendungsgebiete**

Zolpidem ist angezeigt zur Kurzzeitbehandlung von Schlaflosigkeit bei Erwachsenen in Situationen mit schwerer oder entkräftender Schlaflosigkeit, oder wenn diese bei dem Patienten zu einer schweren Belastung führt.

4.2 **Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Sie schwankt normalerweise zwischen wenigen Tagen bis zu 2 Wochen, mit einer Höchstdauer von 4 Wochen einschließlich der Absetzphase.

Wie bei allen Schlafmitteln wird die Langzeitanwendung nicht empfohlen und der Behandlungsturnus sollte vier Wochen nicht überschreiten.

In bestimmten Fällen kann es erforderlich sein, die Behandlungszeit über die Höchstdauer hinaus zu erweitern.

Vor einer fortlaufenden Behandlung sollte jedoch das Zustandsbild des Patienten erneut beurteilt werden.

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 besonders empfindlich auf Zolpidem reagieren, wird eine Dosis von 5 mg empfohlen. Die Dosis sollte nur in bestimmten Fällen überschritten werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz, bei denen die Elimination von Zolpidem langsamer ist als bei Patienten mit einer normalen Leberfunktion, wird eine Anfangsdosis von 5 mg empfohlen, und besondere Vorsicht ist bei älteren Patienten angezeigt. Bei Erwachsenen (unter 65 Jahren), bei denen das klinische Ansprechen nicht ausreichend ist und das Arzneimittel gut vertragen wird, kann die Dosierung bis auf 10 mg erhöht werden. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz ist Zolpidem kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei allen Patienten ist die tägliche Höchstdosis 10 mg.

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette sollte kurz vor dem Schlafengehen mit Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Myasthenia gravis

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schlafapnoe-Syndrom

Akute und/oder schwere Ateminsuffizienz

Schwere Leberinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Ursache der Schlaflosigkeit sollte, wenn möglich, festgestellt werden. Zugrunde liegende Störungen sollten vor Verschreibung eines Hypnotikums behandelt werden. Falls die Schlaflosigkeit 7 bis 14 Tage nach Behandlungsbeginn noch andauert, sollte der Patient auf mögliche primäre psychische oder physische Ursachen untersucht werden.

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.

Amnesie

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe können anterograde Amnesien verursachen. Diese Zustände treten meistens 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).

Toleranz

Nach wiederholter Einnahme von kurz wirksamen Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen über wenige Wochen kann es zu einem gewissen Verlust an Wirksamkeit bezüglich der hypnotischen Wirkung kommen.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese zusätzlich auch erhöht. Diese Patienten sollten während der Behandlung mit Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen sorgfältig beobachtet werden.

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

Rebound-Effekt: Beim Absetzen der Behandlung mit Schlafmitteln kann ein vorübergehendes Syndrom auftreten, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind andere Reaktionen einschließlich Stimmungswechsel, Angst und Ruhelosigkeit möglich.

Da das Risiko von Reaktionen in Verbindung mit Absetzen der Behandlung/Rebound Effekt größer ist, wenn das Arzneimittel plötzlich abgesetzt wird, wird empfohlen, die Dosis schrittweise zu reduzieren. Abstinenzsymptome können zwischen den Dosen eines kurz wirkenden Schlafmittels der Benzodiazepin-Gruppe auftreten.

Dauer der Behandlung

Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2) und einschließlich der stufenweisen Absetzphase 4 Wochen nicht überschreiten.

Die Behandlungsdauer sollte nicht ohne erneute Beurteilung der Situation verlängert werden.

Es kann von Wichtigkeit sein, den Patienten darüber zu informieren, dass die Behandlungsdauer begrenzt ist und ihm genau zu erklären, wie die Dosis

schrittweise verringert wird. Außerdem sollte der Patient vor dem Risiko eines Rebound-Phänomens gewarnt werden, so dass die Symptome nicht die Angst erhöhen, wenn diese beim Absetzen der Behandlung auftreten. Es gibt Hinweise dafür, dass es bei Schlafmitteln mit kurzer Wirkung auch innerhalb des Dosierungsintervalls ein Absetz-Phänomen auftreten kann, insbesondere bei hoher Dosierung.

Andere psychiatrische und paradoxe Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann es zu anderen psychiatrischen und paradoxen Reaktionen wie Ruhelosigkeit, zunehmende Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und anderen unerwünschten Verhaltensänderungen kommen.

Sollten diese Reaktionen auftreten, sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden. Diese Störungen treten häufiger bei Kindern und älteren Patienten auf.

Somnambulismus und damit zusammenhängende Verhaltensweisen

Schlafwandeln und andere damit in Zusammenhang stehende Verhaltensweisen wie „Schlaf-Fahren“, Zubereiten und Essen von Nahrung, Telefonanrufe oder Geschlechtsverkehr, mit Amnesie des Ereignisses wurden bei Patienten berichtet, die Zolpidem eingenommen hatten und nicht vollkommen wach waren. Die Anwendung von Alkohol und anderen das ZNS dämpfenden Substanzen zusammen mit Zolpidem scheint das Risiko solchen Verhaltens zu erhöhen, ebenso wie die Anwendung von Zolpidem in Dosen, die die empfohlene Höchstdosis überschreiten. Bei Patienten, die solche Verhaltensweisen (z. B. Schlaf-Fahren) berichten, sollte aufgrund des Risikos für den Patienten und andere Personen ein Absetzen von Zolpidem eingehend in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

Anwendung bei Patienten mit Psychosen: Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe werden zur primären Behandlung nicht empfohlen.

Depression

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sollten nicht alleine angewendet werden, um Depressionen oder mit Depressionen in Zusammenhang stehende Angstzustände zu behandeln (bei solchen Patienten kann dadurch ein Suizid herbeigeführt werden). Zolpidem sollte bei Patienten, die Symptome einer Depression aufweisen, nur mit Vorsicht verabreicht werden. Suizidale Tendenzen können vorliegen. Aufgrund des Risikos einer absichtlichen Überdosis durch den Patienten, sollte diesen Patienten die niedrigste mögliche Menge des Arzneimittels gegeben werden. Bestehende Depressionen können während der Anwendung von Zolpidem offensichtlich werden. Da Schlaflosigkeit ein Symptom von Depressionen sein kann, ist der Patient erneut zu beurteilen, wenn die Schlaflosigkeit weiter besteht.

Schwere Verletzungen

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften kann Zolpidem Benommenheit und Bewusstseinseintrübung hervorrufen, was zu Stürzen und somit zu schweren Verletzungen führen kann.

Risiken bei gleichzeitiger Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Zolpidem, Vitabalans und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken

sollte die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Zolpidem Vitabalans mit Opioiden den Patienten vorbehalten sein, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wird Zolpidem zusammen mit Opioiden verschrieben, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung in 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 die sie betreuende Personen (falls zutreffend) über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten: Siehe empfohlene Dosierungsempfehlungen.

Da Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen die Lungeninsuffizienz verschlechtern, sollte Zolpidem bei Patienten mit chronischer Lungeninsuffizienz nur mit besonderer Vorsicht verabreicht werden. Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sind nicht zur Behandlung von Patienten mit Leberinsuffizienz angezeigt, da sie eine Enzephalopathie herbeiführen können.

Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sollten mit äußerster Vorsicht bei Patienten mit einem früheren Alkohol- oder Drogenmissbrauch verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Es wird nicht empfohlen, Zolpidem und Alkohol gleichzeitig einzunehmen, da die gleichzeitige Einnahme die sedative Wirkung verstärken und die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen kann.

Anwendung zusammen mit zentral dämpfenden 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 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.

Die dämpfende Wirkung auf das zentrale Nervensystem kann sich bei gleichzeitiger Anwendung von Zolpidem und Muskelrelaxanzien verstärken. Gleichzeitige Anwendung von Zolpidem und Narkoanalgetika kann auch die Euphorie, die zu einer erhöhten psychischen Abhängigkeit führt, verstärken.

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Zolpidem Vitabalans 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 CYP450-Enzyme mit CYP3A4 als das dominierende Enzym metabolisiert und mit einer geringeren Beteiligung von CYP1A2. Arzneimittel, die die Aktivität der CYP450-Isoforme (insbesondere CYP3A4) hemmen, können die Plasmakonzentration von Zolpidem erhöhen und die Wirkung von Zolpidem verstärken.

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

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Rifampicin wurde eine fast 60 %-ige Reduktion der Spitzen-Plasmakonzentration von Zolpidem beobachtet. Die pharmakodynamische Wirkung von Zolpidem ist reduziert, wenn es gleichzeitig mit Rifampicin (ein CYP3A4 Induktor) verabreicht wird.

Wenn Zolpidem jedoch mit Itraconazol (ein CYP3A4-Hemmer) verabreicht wird, veränderten sich dessen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nicht signifikant. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unbekannt.

Bei einer gleichzeitigen Verabreichung von Zolpidem und Ketoconazol, ein starker CYP3A4-Hemmer, wurde die Halbwertszeit von Zolpidem verlängert. Die Gesamtexposition zu Zolpidem (AUC) stieg um 83 % und die scheinbare orale Clearance war vermindert. Eine Routine-Dosisanpassung von Zolpidem wird nicht als erforderlich angesehen, jedoch sollte der Patient über die mögliche Zunahme der sedativen Wirkung informiert werden, wenn Ketoconazol und Zolpidem gleichzeitig angewendet werden.

Weitere Arzneimittel

Wenn Zolpidem mit Warfarin, Haloperidol, Chlorpromazin, Digoxin oder Ranitidin verabreicht wurde, wurden keine signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es gibt keine ausreichenden Daten, die eine Beurteilung der Unbedenklichkeit von Zolpidem während Schwangerschaft und Stillzeit erlauben. Obwohl Studien bei Tieren keine teratogenen oder embryotoxischen Effekte gezeigt haben, ist die Unbedenklichkeit in der Schwangerschaft bei Menschen nicht gesichert. Daher darf Zolpidem während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimester, nicht angewendet werden.

Wenn das Arzneimittel einer Frau im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie angehalten werden, ihren Arzt bezüglich des Absetzens des Arzneimittels zu kontaktieren, wenn sie plant, schwanger zu werden oder glaubt, dass sie schwanger ist.

Wenn Zolpidem aus zwingenden medizinischen Gründen während der späten Phase der Schwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind aufgrund der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels Auswirkungen auf das Neugeborene zu erwarten, wie zum Beispiel Hypothermie, Hypotonie und eine mäßig ausgeprägte Atemdepression.

Kinder, deren Mütter während der späteren Stadien der Schwangerschaft chronisch Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Substanzen eingenommen haben, können als Folge einer physischen Abhängigkeit Entzugerscheinungen in der postnatalen Periode entwickeln.

Zolpidem tritt in kleinen Mengen in die Muttermilch über. Zolpidem sollte daher nicht während der Stillzeit angewendet werden, da die Auswirkungen auf den Säugling nicht untersucht sind.

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

Zolpidem Vitabalans 10 mg Filmtabletten hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten, die Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen, sollten gewarnt werden, dass, wie bei anderen Hypnotika, am Morgen nach der Einnahme ein mögliches Risiko von Benommenheit, verlängerter Reaktionszeit, Schwindel, Schläfrigkeit, verschwommenem Sehen/Doppelsehen und verminderter Aufmerksamkeit sowie beeinträchtigter Verkehrstüchtigkeit bestehen kann (siehe Abschnitt 4.8). Um dieses Risiko zu minimieren, wird empfohlen, dass zwischen der Einnahme von Zolpidem und dem Führen von Fahrzeugen, dem Bedienen von Maschinen sowie Arbeiten in Höhe mindestens 8 Stunden liegen.

Bei alleiniger Anwendung von Zolpidem in therapeutischen Dosen war die Verkehrstüchtigkeit eingeschränkt und es traten 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

Die Nebenwirkungen sind in der nachfolgende Tabelle angeben unter Anwendung folgender Häufigkeiten:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Es gibt Nachweise einer Dosis-Beziehung von Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Zolpidem in Zusammenhang stehen, insbesondere bei bestimmten Reaktionen des ZNS. Theoretisch können sie geringer ausfallen, wenn Zolpidem kurz vor dem Schlafengehen eingenommen wird. Sie treten am häufigsten bei älteren Patienten auf.

System- organklassen	Häufigkeit			
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems				Angioneurotische Ödeme
Psychiatrische Erkrankungen	Halluzinationen, Agitiertheit, Alpträume, Gefühlslosigkeit	Zustand der Verwirrtheit, Reizbarkeit		Ruhelosigkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wut, Psychosen, unnormales Verhalten, Schlafwandeln (siehe Abschnitt 4.4), Abhängigkeit (Entzugserscheinungen oder Rebound-Phänomenen können nach Beendigung der Behandlung auftreten), Libidoprobleme, Depression (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindel, vermehrte Schlaflosigkeit, anterograde Amnesie (amnestische Auswirkungen, die mit unpassendem Verhalten in Zusammenhang stehen können), Benommenheit während des folgenden Tages, verminderte Aufmerksamkeit	Ataxie		Verminderter Bewusstseinsgrad
Augenerkrankungen	Doppeltsehen			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Vertigo			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen			

Leber- und Gallenerkrankungen				Erhöhte Leberenzymwerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Ausschlag, Pruritus, Urticaria, Hyperhidrose
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Rückenschmerzen	Muskelschwäche		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit		Paradoxe Reaktionen	Störungen des Gangs, Arzneimitteltoleranz, Stürze (vorwiegend bei älteren Patienten und wenn Zolpidem nicht in Übereinstimmung mit den Verschreibungsempfehlungen eingenommen wurde). (siehe Abschnitt 4.4).

Diese Phänomene treten hauptsächlich am Anfang der Behandlung oder bei älteren Patienten auf und verschwinden normalerweise nach vermehrter Verabreichung.

Amnesie

Anterograde Amnesien können während therapeutischer Dosierungen auftreten. Das Risiko steigt bei hohen Dosierungen. Um das Risiko zu verringern, sollten die Patienten ein ununterbrochenen Schlaf von 8 Stunden sicherstellen. Amnestische Auswirkungen können in Zusammenhang mit unangemessenem Verhalten stehen (siehe Abschnitt 4.4).

Depressionen

Bestehende Depressionen können sich während der Anwendung mit Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen manifestieren (siehe Abschnitt 4.4).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Reaktionen wie Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Albträume, zunehmende Schlaflosigkeit, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere unerwünschte Verhaltensänderungen können bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen auftreten. Diese Reaktionen treten häufiger bei Älteren (siehe Abschnitt 4.4).

Abhängigkeit

Die Anwendung (sogar bei therapeutischen Dosierungen) kann zur physischen Abhängigkeit führen: Beendigung der Behandlung kann zu Entzugserscheinungen oder Rebound-Phänomenen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Psychische Abhängigkeit kann auftreten: Über Missbrauch wurde bei Personen berichtet, die mehrere Arzneimittel missbräuchlich anwenden.

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

In den Berichten von Überdosierung mit Zolpidem alleine oder zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Stoffen (einschließlich Alkohol) reichte die Beeinträchtigung des Bewusstseinsgrades von Somnolenz bis zu leichtem Koma und über tödlichen Ausgang wurde berichtet.

Einzelne Personen erhielten sich vollständig von Überdosen von bis zu 400 mg Zolpidem, was dem 40-fachen der empfohlenen Dosis entspricht.

Allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen sind anzuwenden. Wenn erforderlich, sollte eine sofortige Magenspülung durchgeführt werden. Bei Bedarf sollten intravenöse Flüssigkeiten gegeben werden. Wenn eine Magenentleerung keinen Vorteil verspricht, sollte zur Resorptionsverringerung Aktivkohle gegeben werden. Eine Überwachung der respiratorischen und kardiovaskulären Funktionen sollte in Betracht gezogen werden. Sedierende Arzneimittel sollten selbst bei Auftreten von Erregung nicht gegeben werden.

Die Anwendung von Flumazenil kann in Betracht gezogen werden, wenn ernste Symptome beobachtet werden. Eine Verabreichung von Flumazenil kann zum Auftreten von neurologischen Symptomen (Krämpfe) beitragen.

Bei Behandlung einer Überdosierung mit jeglichem Arzneimittel sollte daran gedacht werden, dass mehrere Substanzen eingenommen worden sein können.

Aufgrund des großen Verteilungsvolumens und Proteinbindung von Zolpidem, sind Hämodialyse und forcierte Diurese keine wirksamen Maßnahmen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-verwandte Mittel
ATC-Code: N05CF02

Zolpidem, ein Imidazopyridin, ist ein Benzodiazepin-ähnliches Hypnotikum. In experimentellen Untersuchungen zeigte Zolpidem in niedriger Dosis sedierende Wirkung, während für eine antikonvulsive, muskelrelaxierende oder anxiolytische Wirkung höhere Dosierungen erforderlich waren. Diese Wirkungen beruhen auf einer spezifischen agonistischen Aktivität an zentralen Rezeptoren, die zu dem makromolekularen GABA-omega (BZ1 und BZ2)-Rezeptorkomplex gehören und das Öffnen der Chloridionenkanäle modulieren.

Zolpidem wirkt dabei vorwiegend auf die Omega Rezeptor-Subtypen (BZ1). Die klinische Bedeutung dieses Wirkungsmechanismus 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 Schlaflosigkeit 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 und 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

Die Pharmakokinetik ist linear im therapeutischen Dosisbereich. Der therapeutische Plasmaspiegel liegt zwischen 80 und 200 ng/ml.

Nach oraler Verabreichung beträgt die Bioverfügbarkeit von Zolpidem ungefähr 70%, und die Spitzen-Plasmakonzentration wird zwischen 0,5 und 3 Stunden nach Verabreichung erreicht. Die interindividuelle Variabilität ist hoch, (CV % für die AUC beträgt 60–70 % und für die C_{max} 40–50 %).

Verteilung

Die Proteinbindung beträgt ca. 92 %. Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen beträgt 0,54 l/kg und sinkt bis zu 0,34 l/kg bei Älteren. Der First-pass-Metabolismus in der Leber beträgt annähernd 35 %. Es wurde gezeigt, dass eine wiederholte Verabreichung die Proteinbindung nicht modifiziert, was auf ein Fehlen einer Konkurrenz um die Bindungsstellen zwischen Zolpidem und seinen Metaboliten hinweist.

Elimination

Zolpidem wird als inaktive Metaboliten ausgeschieden (Lebermetabolismus), hauptsächlich im Urin (48-67%) und in den Fäzes (29-42%). Die Eliminations-Halbwertszeit ist kurz, mit einem Mittelwert von 2,4 Stunden (0,7-3,5 Stunden). Die Clearance beträgt annähernd 300 ml/min. Bei Älteren wurde eine verminderte Clearance, annähernd 100 ml/min, beobachtet. Bei einer Patientengruppe im Alter von 81–95 Jahren ist die maximale

Plasmakonzentration um annähernd 80 % erhöht, und zwar ohne eine signifikante Zunahme der Halbwertszeit (ungefähr 3 Stunden). Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, unabhängig davon ob mit oder ohne Dialyse, wurde eine mäßig ausgeprägte Reduktion in der Clearance beobachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, unabhängig davon ob mit oder ohne Dialyse, wurde eine mäßig ausgeprägte Reduktion in der Clearance beobachtet.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion ist die Bioverfügbarkeit von Zolpidem um 80 % und die Halbwertszeit von 2,4 Stunden bei gesunden Individuen auf 9,9 Stunden bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion erhöht. Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde eine fünf-fache Vergrößerung der Exposition und eine drei-fache Zunahme der Eliminations-Halbwertszeit beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur bei Dosierungen weit über dem Maximum der humantherapeutischen Expositionswerte beobachtet und sind daher von geringer Bedeutung für die klinische Anwendung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Polydextrose
Hypromellose
Titandioxid (E171)
Macrogol 4000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10, 20, 30, 60, 90 oder 100 Filmtabletten in PVC/Al Blisterpackung in einer Faltschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Finnland

8. Zulassungsnummer

81420.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.5.2011
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16.3.2016

10. Stand der Information

12/10/2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig