

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zopiclon Aristo 3,75 mg Filmtabletten
Zopiclon Aristo 7,5 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Zopiclon Aristo 3,75 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 3,75 mg Zopiclon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 14,96 mg Lactose (als Monohydrat).

Zopiclon Aristo 7,5 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 7,5 mg Zopiclon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 29,93 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Zopiclon Aristo 3,75 mg Filmtabletten
Zopiclon Aristo 3,75 mg Filmtabletten sind weiße bis gebrochen weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten.

Zopiclon Aristo 7,5 mg Filmtabletten
Zopiclon Aristo 7,5 mg Filmtabletten sind weiße bis gebrochen weiße, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zopiclon Aristo wird angewendet zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden. Zopiclon Aristo sollte als Einmalgabe eingenommen werden. In derselben Nacht sollte keine erneute Einnahme erfolgen.

Erwachsene

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 7,5 mg Zopiclon, eingenommen, kurz vor dem Schlafengehen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Behandlung mit einer niedrigeren Dosis von 3,75 mg Zopiclon begonnen werden. Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis anschließend erhöht werden, wenn dies klinisch erforderlich ist.

Kinder und Jugendliche

Zopiclon darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zopiclon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Da die Ausscheidung von Zopiclon bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen verringert sein kann, wird eine niedrigere Dosis von 3,75 mg Zopiclon pro Nacht empfohlen.

Die Standarddosis von 7,5 mg Zopiclon kann in einigen Fällen mit Vorsicht angewendet werden, je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei der Behandlung von Schlaflosigkeit bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen wurde keine Anreicherung von Zopiclon oder seinen Metaboliten beobachtet. Es wird jedoch empfohlen, dass Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Behandlung mit 3,75 mg beginnen.

Chronische Ateminsuffizienz

Bei Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz wird eine Anfangsdosis von 3,75 mg Zopiclon empfohlen. Anschließend kann die Dosis auf 7,5 mg erhöht werden.

Wie bei allen Hypnotika wird eine Langzeitanwendung von Zopiclon nicht empfohlen.

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht überschreiten.

Dauer der Anwendung

Vorübergehende Schlaflosigkeit 2-5 Tage.

Kurzzeitige Schlaflosigkeit 2-3 Wochen.

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

Die Filmtablette sollte abends direkt vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Art der Anwendung

Nur zum Einnehmen.

Die Tablette sollte im Ganzen geschluckt werden, ohne diese zu lutschen oder zu kauen.

4.3 Gegenanzeigen

Zopiclon Aristo darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- Ateminsuffizienz
- schwerem Schlafapnoe-Syndrom
- schwerer Leberinsuffizienz

Wie alle Hypnotika darf Zopiclon Aristo bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bevor ein Hypnotikum verordnet wird, sollte nach Möglichkeit die Ursache der Schlaflosigkeit abgeklärt und die zugrundeliegenden Faktoren behandelt werden.

Spezifische Patientengruppen

Anwendung bei Leberinsuffizienz

Es wird eine reduzierte Dosis empfohlen, siehe Dosierung. Benzodiazepine sind nicht zur Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz angezeigt, da sie eine Enzephalopathie auslösen können (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung bei Niereninsuffizienz

Es wird eine reduzierte Dosis empfohlen, siehe Dosierung.

Anwendung bei respiratorischer Insuffizienz

Da Hypnotika zu einer Atemdepression führen können, sollten Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden, wenn Zopiclon Patienten mit eingeschränkter Atemfunktion verordnet wird (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz wird aufgrund des Risikos einer Atemdepression eine niedrigere Dosis empfohlen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zopiclon darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zopiclon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Anwendung bei älteren Patienten

Ältere Menschen sollten eine reduzierte Dosis erhalten (siehe Abschnitt 4.2).

Risiko einer Abhängigkeit

Die Anwendung von Zopiclon kann zur Entwicklung von Missbrauch und/oder physischer und psychischer Abhängigkeit führen.

Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Fälle von Abhängigkeit wurden häufiger bei Patienten berichtet, die länger als 4 Wochen mit Zopiclon behandelt wurden.

Das Risiko von Missbrauch und Abhängigkeit ist zudem erhöht bei Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung und/oder einem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch in der Anamnese. Zopiclon Aristo sollte bei Patienten mit aktuellem oder einer Vorgeschichte von Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch oder -abhängigkeit mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Bei der Entscheidung, solchen Patienten ein Hypnotikum zu verordnen, müssen diese Aspekte berücksichtigt werden.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, treten bei einem plötzlichen Abbruch der Behandlung Entzugserscheinungen auf (siehe Abschnitt 4.8). Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, extremen Angstzuständen, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern.

In schweren Fällen können die folgenden Symptome auftreten:

Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Taubheit und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Entzug

Es ist unwahrscheinlich, dass bei Beendigung der Behandlung mit Zopiclon Aristo Entzugserscheinungen auftreten, wenn die Behandlungsdauer 4 Wochen nicht überschreitet.

Möglicherweise kann ein Ausschleichen der Dosis vor dem Absetzen für die Patienten von Nutzen sein (siehe Abschnitt 4.8.).

Suizidgedanken/Suizidversuch/Suizid und Depression

Einige epidemiologische Studien deuten auf eine erhöhte Inzidenz von Suizidgedanken, Suizidversuch und Suizid bei Patienten mit und ohne Depression, die mit Benzodiazepinen und anderen Hypnotika, einschließlich Zopiclon, behandelt wurden, hin. Ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch noch nicht nachgewiesen.

Wie andere Hypnotika ist Zopiclon kein Arzneimittel zur Behandlung einer Depression und kann deren Symptome sogar maskieren (bei solchen Patienten kann Suizid ausgelöst werden).

Eine der Schlaflosigkeit zugrundeliegende Ursache muss vor Beginn einer symptomatischen Behandlung abgeklärt werden, um eine unzureichende Behandlung potenziell schwerwiegender Auswirkungen einer Depression zu vermeiden.

Toleranz

Nach wiederholter Einnahme von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen über einige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Bei Zopiclon Aristo kommt es bei einer Behandlungsdauer von bis zu 4 Wochen jedoch nicht zu einer ausgeprägten Toleranz.

Rebound-Schlaflosigkeit

Ein vorübergehendes Syndrom, bei dem die Symptome, die zur Behandlung mit einem Benzodiazepin oder einem Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoff geführt haben, kann nach Absetzen der Therapie in verstärkter Form wieder auftreten. Es kann zusammen mit anderen Reaktionen wie Stimmungsschwankungen, Angstzuständen und Unruhe auftreten. Da das Risiko von Entzugserscheinungen / Rebound-Phänomenen nach einer länger andauernden Behandlung oder plötzlichem Beenden der Therapie erhöht sein kann, wird empfohlen, die Dosis schrittweise zu verringern und den Patienten entsprechend anzuweisen.

Die Behandlung sollte mit der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzesten für eine wirksame Behandlung erforderlichen Zeitraum erfolgen. Siehe unter „Dosierung“ für weitere Informationen zu einem möglichen Behandlungsregime. Ein Behandlungszyklus sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.8.).

Amnesie

Amnesie ist selten, aber anterograde Amnesie kann auftreten, insbesondere wenn der Schlaf unterbrochen wird oder wenn der Patient nicht direkt nach der Einnahme der Tablette zu Bett geht. Daher sollten Patienten zur Verringerung des Risikos einer anterograden Amnesie sicherstellen, dass sie die Tablette direkt vor dem Schlafengehen einnehmen und dass ein ausreichend langer Nachtschlaf (ununterbrochener Schlaf von 7 bis 8 Stunden) möglich ist.

Psychomotorische Beeinträchtigung

Wie andere Sedativa/Hypnotika hat Zopiclon eine ZNS-dämpfende Wirkung. Das Risiko einer psychomotorischen Beeinträchtigung, einschließlich beeinträchtigter Verkehrstüchtigkeit, ist erhöht, wenn Zopiclon innerhalb von 12 Stunden vor Tätigkeiten eingenommen wird, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, wenn eine höhere als die empfohlene Dosis eingenommen wird, oder bei Einnahme von Zopiclon zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln, Alkohol oder anderen Arzneimitteln, die die Blutspiegel von Zopiclon erhöhen (siehe Abschnitt 4.5). Die Patienten sollten davor gewarnt werden, sich nach Einnahme von Zopiclon in gefährliche Situationen zu begeben, die ihre volle Aufmerksamkeit oder Bewegungskoordination erfordern, wie z. B. das Bedienen von Maschinen oder das Führen eines Fahrzeugs, insbesondere in den ersten 12 Stunden nach der Einnahme.

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Zopiclon Aristo und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verordnung von sedierenden

Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Zopiclon Aristo zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt.

Wenn dennoch eine gleichzeitige Verordnung von Zopiclon Aristo zusammen mit Opioiden für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung 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).

Weitere psychiatrische und paradoxe Reaktionen

Bei der Anwendung von Sedativa/Hypnotika wie Zopiclon wurden weitere psychiatrische und paradoxe Reaktionen gemeldet (siehe Abschnitt 4.8), beispielsweise Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wut, Albträume, Halluzinationen, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen. In diesen Fällen sollte die Behandlung mit Zopiclon beendet werden. Diese Reaktionen treten häufiger bei älteren Personen auf.

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen

Schlafwandeln und andere damit assoziierte Verhaltensweisen wie das Führen eines Fahrzeugs während des Schlafes, Zubereiten und Verzehren von Speisen oder Telefonieren, ohne dass sich die Betroffenen später daran erinnern können (Amnesie), wurde bei Patienten berichtet, die Zopiclon eingenommen hatten und nicht vollständig wach waren. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol oder die gleichzeitige Anwendung anderer ZNS-Depressiva zusammen mit Zopiclon scheint das Risiko eines Auftretens dieser Verhaltensweisen zu erhöhen; Gleiches gilt für die Einnahme einer höheren als der maximal empfohlenen Dosis Zopiclon. Das Absetzen von Zopiclon sollte bei Patienten, die diese Verhaltensweisen berichten, dringend in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Zopiclon Aristo enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Zopiclon Aristo nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen:

Die sedierende Wirkung von Zopiclon kann bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol verstärkt werden; deswegen wird eine gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen. Insbesondere könnte dies Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit des Patienten oder seine Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

Gleichzeitige Anwendung mit Vorsicht:

In Kombination mit ZNS-Depressiva kann eine Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung auftreten. Der therapeutische Nutzen einer gleichzeitigen Anwendung mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedierenden Antihistaminika muss deshalb sorgfältig abgewogen werden. Bei Narkoanalgetika kann auch eine Verstärkung der Euphorie auftreten, was zu einem Anstieg der psychischen Abhängigkeit führt. Substanzen, die bestimmte Leberenzyme (insbesondere Cytochrom P450) hemmen, können die Aktivität von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen verstärken.

Die Wirkung von Erythromycin auf die Pharmakokinetik von Zopiclon wurde bei 10 gesunden Probanden untersucht. Die AUC von Zopiclon ist in Gegenwart von Erythromycin um 80 % erhöht, was darauf hindeutet, dass Erythromycin den Metabolismus von Wirkstoffen, die über CYP3A4 metabolisiert werden, hemmen kann. Infolgedessen kann die hypnotische Wirkung von Zopiclon verstärkt werden.

Da Zopiclon durch das Isoenzym Cytochrom P450 (CYP) 3A4 metabolisiert wird (siehe Abschnitt 5.2), können die Plasmaspiegel von Zopiclon bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren wie Erythromycin, Clarithromycin, Ketoconazol, Itraconazol und Ritonavir erhöht sein. Bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren kann eine Reduzierung der Dosis von Zopiclon erforderlich sein. Umgekehrt können die Plasmaspiegel von Zopiclon bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin und Johanniskraut erniedrigt sein. Eine Erhöhung der Dosis von Zopiclon kann bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Induktoren erforderlich sein.

Opiode

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Zopiclon während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

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

Zopiclon passiert die Plazenta.

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1 000 Schwangerschaftsausgänge), die in Kohortenstudien erfasst wurden, zeigten keine Hinweise auf das Auftreten von Fehlbildungen nach Exposition gegenüber Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des ersten Trimesters der Schwangerschaft. In bestimmten Fallkontrollstudien wurde jedoch eine erhöhte Inzidenz von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in Zusammenhang mit der Anwendung von Benzodiazepinen während der Schwangerschaft berichtet.

Fälle von verminderter fetaler Bewegung und fetaler Herzfrequenzvariabilität wurden bei Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des 2. und/oder 3. Trimesters der Schwangerschaft beschrieben. Die Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen, einschließlich Zopiclon, in der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Geburt wurde aufgrund der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels mit Auswirkungen auf das Neugeborene in Zusammenhang gebracht; dazu zählen Hypothermie, erniedrigter Muskeltonus, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme („Floppy-Infant-Syndrom“) und Atemdepression. Es wurden Fälle schwerer Atemdepression bei Neugeborenen berichtet.

Außerdem können Neugeborene von Müttern, die während späterer Schwangerschaftsstadien längerfristig Sedativa/Hypnotika eingenommen haben, eine physische Abhängigkeit entwickeln, und es besteht das Risiko des Auftretens von Entzugerscheinungen in der postnatalen Phase. Eine angemessene Überwachung des Neugeborenen in der postnatalen Phase wird empfohlen.

Wenn Zopiclon Aristo einer Frau im gebärfähigen Alter verordnet wird, sollte sie angewiesen werden, sich bezüglich des Absetzens des Arzneimittels an ihren Arzt zu wenden, wenn sie beabsichtigt schwanger zu werden, oder vermutet, schwanger zu sein.

Stillzeit

Zopiclon wird in die Muttermilch ausgeschieden. Auch wenn die Konzentration von Zopiclon in der Muttermilch niedrig ist, muss eine Anwendung bei stillenden Müttern vermieden werden.

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

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften und seiner Wirkung auf das zentrale Nervensystem kann Zopiclon Aristo negative Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Das Risiko psychomotorischer Beeinträchtigungen, einschließlich einer beeinträchtigten Verkehrstüchtigkeit, ist erhöht, wenn

- Zopiclon innerhalb von 12 Stunden vor Tätigkeiten eingenommen wird, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern,
- eine höhere als die empfohlene Dosis eingenommen wird oder
- Zopiclon zusammen mit anderen ZNS-Depressiva, Alkohol oder anderen Arzneimitteln, die die Plasmaspiegel von Zopiclon erhöhen, eingenommen wird.

Die Patienten sollten davor gewarnt werden, sich nach Einnahme von Zopiclon in gefährliche Situationen zu begeben, die ihre volle Aufmerksamkeit oder Bewegungskoordination erfordern, wie z. B. das Bedienen von Maschinen oder das Führen eines Fahrzeugs, insbesondere in den ersten 12 Stunden nach der Einnahme.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Angioödem, anaphylaktische Reaktion

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Albträume, Agitiertheit

Selten: Verwirrtheit, Libidostörung, Reizbarkeit, Aggressivität, Halluzinationen

Nicht bekannt: Unruhe, Wahnvorstellungen, Wut, gedrückte Stimmung, abnormes Verhalten (möglicherweise in Verbindung mit Amnesie) und Schlafwandeln (siehe Abschnitt 4.4: Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen), Abhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4), Entzugssyndrom (siehe unten)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Dysgeusie (bitterer Geschmack), Schläfrigkeit am folgenden Tage

Gelegentlich: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Selten: anterograde Amnesie

Nicht bekannt: Ataxie, Parästhesie, kognitive Störungen wie Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Sprachstörungen

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Diplopie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Dyspnoe (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Atemdepression (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Mundtrockenheit

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Nicht bekannt: Dyspepsie

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: erhöhte Transaminasen und/oder erhöhte alkalische Phosphatase im Blut (leicht bis mäßig)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Urtikaria oder Ausschlag, Pruritus

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Ermüdung

Nicht bekannt: Benommenheit, Koordinationsstörungen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Selten: Stürze (vorwiegend bei älteren Patienten)

Es wurde über ein Entzugssyndrom nach dem Absetzen von Zopiclon berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Entzugserscheinungen variieren und können Rebound-Schlaflosigkeit, Muskelschmerzen, Angstzustände, Zittern, Schwitzen, Agitiertheit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Tachykardie, Delirium, Alpträume, Panikattacken, Muskelschmerzen/-krämpfe, Magen-Darm-Störungen und Reizbarkeit umfassen. In schweren Fällen können die folgenden Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Taubheit und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle. In sehr seltenen Fällen können Krampfanfälle auftreten.

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

Die letale Dosis ist nicht bekannt.

Symptome

Eine Überdosierung ist gewöhnlich durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung von Schläfrigkeit bis Koma gekennzeichnet- je nach eingenommener Menge. In leichten Fällen zählen Schläfrigkeit, Verwirrtheit und Lethargie zu den Symptomen, in schwereren Fällen umfassen die Symptome Ataxie, erniedrigten Muskeltonus, Hypotonie, Methämoglobinämie, Atemdepression und Koma. Eine Überdosis ist üblicherweise nicht lebensbedrohlich, sofern das Arzneimittel nicht mit anderen ZNS-Depressiva, einschließlich Alkohol, kombiniert wird. Weitere Risikofaktoren wie das Vorliegen einer Begleiterkrankung und ein geschwächter Zustand des Patienten können einen Einfluss auf den Schweregrad der Symptome haben und sehr selten zum Tod führen.

Behandlung

Symptomatische und unterstützende Behandlung in angemessener klinischer Umgebung wird empfohlen, wobei besondere Aufmerksamkeit auf Atem- und Herz-Kreislauf-Funktionen zu richten ist.

Eine Gabe von Aktivkohle innerhalb der ersten Stunde nach Einnahme kann in Betracht gezogen werden, wenn ein Erwachsener mehr als 150 mg oder ein Kind mehr als 1,5 mg/kg aufgenommen hat. Alternativ kann bei Erwachsenen bei einer potenziell lebensbedrohlichen Überdosis innerhalb der ersten Stunde eine Magenspülung vorgenommen werden. Bei schwerer ZNS-Depression kann die Anwendung von Flumazenil in Erwägung gezogen werden. Es hat eine kurze Halbwertszeit (etwa eine Stunde). Es darf nicht bei einer gemischten Überdosierung oder als „diagnostischer“ Test angewendet werden. Die Behandlung sollte allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen wie das Freihalten der Atemwege und das Überwachen der Herzfunktion und der Vitalzeichen umfassen, bis diese stabil sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-verwandte Mittel, ATC-Code: N05CF01

Zopiclon ist ein hypnotischer Wirkstoff und aus der Gruppe der Cyclopyrrolone. Es sorgt für ein rasches Einschlafen und Durchschlafen ohne Verringerung der gesamten REM-Phasen und mit Erhalt des Tiefschlafs. Vernachlässigbare Restwirkungen sind am nächsten Morgen zu beobachten. Zu seinen pharmakologischen Eigenschaften gehören hypnotische, sedierende, anxiolytische, antikonvulsive und muskelrelaxierende Wirkungen. Diese hängen mit der hohen Bindungsfähigkeit und der spezifischen Agonistenwirkung an zentralen Rezeptoren zusammen, die zum makromolekularen „GABA“-Rezeptorkomplex gehören, der die Öffnung des Chlorid-Ionenkanals moduliert. Es wurde jedoch gezeigt, dass Zopiclon und andere Cyclopyrrolone an anderen Stellen als Benzodiazepine wirken, einschließlich abweichender Konformationsänderungen am Rezeptorkomplex.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zopiclon wird rasch resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1,5 bis 2 Stunden erreicht und betragen etwa 30 ng/ml nach der Einnahme von 3,75 mg bzw. 60 ng/ml nach der Einnahme von 7,5 mg. Die Resorption ist unabhängig von Geschlecht, Nahrungsaufnahme und Einnahmehäufigkeit.

Verteilung

Aus dem zentralen Kompartiment wird Zopiclon rasch im Organismus verteilt. Die Plasmaproteinbindung ist niedrig (etwa 45 %) und nicht sättigbar. Aufgrund der Proteinbindung gibt es ein sehr geringes Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen. Das Verteilungsvolumen beträgt 91,8 bis 104,6 Liter.

Bei Dosen zwischen 3,75 mg und 15 mg ist die Plasma-Clearance dosisunabhängig. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 5 Stunden. Eine Kumulation erfolgt auch nach wiederholter Gabe nicht, und die interindividuelle Variationsbreite scheint sehr gering zu sein.

Biotransformation

Zopiclon wird im menschlichen Körper in hohem Maße zu zwei Haupt-Metaboliten, N-Oxid-Zopiclon (im Tiermodell pharmakologisch aktiv) und N-Desmethyl-Zopiclon (im Tiermodell pharmakologisch inaktiv), metabolisiert. Eine *In-vitro*-Studie weist darauf hin, dass die Metabolisierung von Zopiclon zu den beiden Metaboliten hauptsächlich über das Isoenzym Cytochrom P450 (CYP) 3A4 erfolgt und dass CYP2C8 ebenfalls an der Bildung von N-Desmethyl-Zopiclon beteiligt ist. Die scheinbaren Halbwertszeiten (basierend auf den aus dem Urin gewonnenen Daten) betragen etwa 4,5 bzw. 1,5 Stunden. Es wurde keine signifikante Kumulation nach wiederholter Gabe (15 mg) über 14 Tage beobachtet. Bei Tieren wurde auch bei hohen Dosen keine Enzyminduktion beobachtet.

Elimination

Die niedrige renale Clearance von unverändertem Zopiclon (im Durchschnitt 8,4 ml/min) im Vergleich zur Plasma-Clearance (232 ml/min) deutet darauf hin, dass Zopiclon hauptsächlich in metabolisierter Form eliminiert wird. Die Ausscheidung des Wirkstoffs erfolgt in Form freier Metaboliten (N-Oxid- und N-Desmethyl-derivate) über die Nieren (zu ca. 80 %) und mit den Faeces (zu ca. 16 %).

Besondere Patientengruppen

Bei älteren Patienten haben verschiedene Studien trotz leichter Abnahme der hepatischen Metabolisierung und der verlängerten Eliminationshalbwertszeit von ca. 7 Stunden keine Plasma-

Kumulation des Wirkstoffs nach wiederholter Gabe gezeigt.
Bei Niereninsuffizienz wurde nach Gabe über einen längeren Zeitraum keine Kumulation von Zopiclon oder seinen Metaboliten festgestellt. Zopiclon ist dialysierbar.
Bei Zirrhosepatienten ist die Plasma-Clearance von Zopiclon durch eine Verlangsamung der Demethylierung deutlich verringert: Deswegen muss die Dosis für diese Patienten angepasst werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine relevanten präklinischen Daten für den verschreibenden Arzt zusätzlich zu den in anderen Abschnitten der Fachinformation aufgeführten Informationen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
vorverkleisterte Stärke (Mais)
Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.)
Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Magnesiumstearat (Ph. Eur) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC//Aluminium-Blisterpackungen

Packungen mit 20 oder 28 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7010067.00.00
7010068.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

03/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.