

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gerodorm 40 mg-Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 40 mg Cinolazepam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 100 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette sowie Spuren von Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß bis gebrochen-weiß, runde, gewölbte Tablette mit Bruchkerbe auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schlafstörungen verschiedener Genese, die einer medikamentösen Behandlung bedürfen, nach möglicher Ausschaltung somatischer und umweltbedingter Ursachen.

Benzodiazepine dürfen nur angewendet werden, wenn die zu behandelnde Störung schwerwiegend ist und für den Patienten eine starke körperliche oder seelische Beeinträchtigung darstellt.

Gerodorm wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Therapie ist den individuellen Bedürfnissen anzupassen und ist nach Möglichkeit auf wenige Tage zu beschränken.

Dosierung

Die *Standarddosis für Erwachsene* ist 40 mg (1 Tablette).

Bei *älteren Menschen und Personen mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion* ist, mit 20 mg (½ Tablette) beginnend, vorsichtiger zu dosieren (Gefahr paradoxer Reaktionen).

Kinder und Jugendliche

Gerodorm darf bei Kindern nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Für Kinder und Jugendliche liegen keine Daten vor.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Therapie ist so kurz wie möglich zu halten und liegt im Allgemeinen zwischen wenigen Tagen bis zwei Wochen. Erfahrungen über eine mehr als dreiwöchige Anwendung liegen nicht vor.

Das Absetzen von Cinolazepam erfolgt ausschleichend.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Cinolazepam wird etwa 30 Minuten vor der gewünschten Einschlafzeit mit etwas Wasser unzerkaut eingenommen. Nach Möglichkeit nicht auf vollen Magen einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff , andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- Schwere Ateminsuffizienz
- Schlafapnoesyndrom
- Schwere Leberinsuffizienz
- Akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln, Neuroleptika, Antidepressiva oder Lithium
- Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenabhängigkeit, auch in der Anamnese
- Kinder
- Schwangerschaft und Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit gestörter Leber- und Nierenfunktion, Hypalbuminämie, kardiorespiratorischer Insuffizienz, Depression (siehe auch unter „Psychiatrische bzw. paradoxe Reaktionen“ weiter unten in diesem Abschnitt), Patienten mit hirnorganischen Veränderungen, geriatrischen Patienten oder Patienten mit stark reduziertem Allgemeinzustand.

Besonders bei älteren Patienten, Patienten mit organischen Hirnschäden oder Ateminsuffizienz kann die Empfindlichkeit gegenüber Cinolazepam gesteigert sein.

Gewöhnung

Nach wiederholter Anwendung über mehrere Wochen kann es zu einer Abschwächung der hypnotischen Wirkung von Benzodiazepinen kommen.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zu psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dieses Risiko steigt mit höherer Dosierung und längerer Anwendungsdauer und ist auch bei Patienten mit Alkohol- oder Medikamentenabusus in der Anamnese erhöht.

Die Patienten sind über die begrenzte Therapiedauer aufzuklären.

Sobald sich eine Abhängigkeit entwickelt hat, kommt es beim abrupten Absetzen der Behandlung zu Entzugerscheinungen, die sich in Form von Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Angst- und Spannungszuständen, Unruhe, Verwirrung und Reizbarkeit äußern können. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Wahrnehmungs- und Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Gefühllosigkeit oder Kribbeln der Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen oder Körperkontakt, Halluzinationen, epileptische Anfälle.

Rebound-Effekt

Nach Absetzen der Therapie können vorübergehend die ursprünglichen Schlafstörungen verstärkt auftreten. Daneben können weitere Reaktionen, wie z.B. Stimmungsveränderungen, Angst, Unruhe, vorkommen. Da das Risiko des Auftretens von Entzugerscheinungen/Rebound-Effekten nach abruptem Absetzen der Behandlung größer ist, wird die Therapie ausschleichend beendet. Die Patienten sind auf die Möglichkeit des Auftretens derartiger Erscheinungen nach

Behandlungsende aufmerksam zu machen. Unter Berücksichtigung des Missbrauchspotentials von Benzodiazepin-hältigen Arzneimitteln sind die Patienten aufzuklären, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weitergegeben werden dürfen.

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesie auslösen. Diese tritt am häufigsten mehrere Stunden nach der Einnahme auf. Um das Risiko zu minimieren, haben die Patienten dafür zu sorgen, dass nach der Einnahme eine ununterbrochene Schlafdauer von 7-8 Stunden möglich ist.

Psychiatrische bzw. paradoxe Reaktionen

Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen und verschiedene Verhaltensauffälligkeiten sind für die Anwendung von Benzodiazepinen bekannte Reaktionen. Wenn derartige Symptome auftreten, ist das Präparat abzusetzen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens derartiger Reaktionen ist bei älteren Personen höher.

Bei Patienten mit Depression ist neben den psychiatrischen Reaktionen, die bei allen Patienten unter Therapie mit Cinolazepam auftreten können, ein nicht sachgerechter Gebrauch bzw. ein Missbrauchspotential zu berücksichtigen.

Kinder und Jugendliche

Über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Erfahrungen vor.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Personen erhalten eine niedrigere Dosierung. Auch bei Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz empfiehlt sich wegen des Risikos einer Atemdepression eine Verminderung der Dosierung.

Es liegen Berichte vor, dass bei älteren Patienten, die Benzodiazepine einnehmen, das Risiko für Stürze und Knochenbrüche erhöht ist. Daher liegt die Vermutung nahe, dass während der Behandlung mit Cinolazepam - wie bei anderen Benzodiazepinen - eine Muskelschwäche auftreten kann, die im Zusammenhang mit anderen möglichen Nebenwirkungen wie „Restless legs“, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit (auch während des Tages) bei älteren Patienten zu einem erhöhten Risiko für Stürze führen kann. Obwohl Cinolazepam eine im Vergleich zu anderen Benzodiazepinen schwache muskelrelaxierende Eigenschaft hat, ist dieses Risiko nicht auszuschließen.

Benzodiazepine sind bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht indiziert, da sie die Entwicklung einer Enzephalopathie begünstigen können.

Risiko bei gleichzeitiger Einnahme von Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Gerodorm mit Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken hat die gemeinsame Verordnung sedativer Arzneimittel wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Gerodorm mit Opioiden nur bei solchen Patienten zu erfolgen, bei denen alternative Behandlungsoptionen nicht zur Verfügung stehen. Wenn die Entscheidung getroffen wird, Gerodorm gleichzeitig mit Opioiden zu verschreiben, muss die niedrigste wirksame Dosis zum Einsatz kommen und die Dauer der Behandlung muss so kurz wie möglich gehalten werden.

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. Es wird diesbezüglich unbedingt empfohlen, die Patienten und ihr Pflegepersonal zu informieren, auf derartige Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Alkohol

Während der Behandlung muss auf Alkoholkonsum verzichtet werden.

Lactose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz,

völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Anästhetika, zentral wirkenden Analgetika, Antiepileptika, Antihypertonika, Muskelrelaxantien, sedierenden Antihistaminika und beim Konsum von Alkohol kann die zentral dämpfende Wirkung verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Hypnotika kann eine Atemdepression nicht ausgeschlossen werden.

Im Fall von zentral wirkenden Analgetika kann es zu verstärkter Euphorie kommen, was in weiterer Folge zur Verstärkung einer psychischen Abhängigkeit führen kann.

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Gerodorm mit Opioiden erhöht aufgrund der additiven dämpfenden Wirkung auf das ZNS das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und Dauer einer gemeinsamen Anwendung sind zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Mit Cinolazepam wurden keine Studien an Schwangeren oder stillenden Müttern durchgeführt. Daher darf Gerodorm während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

Falls Cinolazepam einer Patientin im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sind diese darauf hinzuweisen, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

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

Die Einnahme von Gerodorm kann Sedierung, Amnesie, Konzentrationsstörungen und eine Beeinträchtigung der Muskelfunktion zur Folge haben. Bei ungenügender Schlafdauer ist die Wahrscheinlichkeit einer verminderten Aufmerksamkeit erhöht.

Gerodorm beeinflusst somit die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Daher ist im Straßenverkehr und bei allen Tätigkeiten, die besondere Konzentration erfordern, Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen geordnet. Hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens liegen keine vollständigen Angaben vor; diesbezügliche Aussagen sind daher nur in beschränktem Umfang möglich.

Wen Häufigkeitsangaben zur Verfügung stehen, werden sie durch folgende Begriffe bestimmt:

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

Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit während des Tages, verminderte Aufmerksamkeit, emotionale Betäubung, Verwirrung, Müdigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Muskelschwäche, Störungen der Bewegungskoordination oder Doppeltsehen treten überwiegend am Beginn der Behandlung auf und verschwinden üblicherweise bei wiederholter Anwendung.

Psychiatrische Erkrankungen

- Gelegentlich: Veränderungen der Libido
- Sehr selten: Paradoxe Reaktionen in Form delirant verworrener Erregungszustände wurden vereinzelt beobachtet.
- Nicht bekannt: Konzentrationsstörungen, Änderungen der motorischen Aktivität, Agitation, depressive Stimmung, emotionale Betäubung, verminderte Aufmerksamkeit, Verwirrtheit.
- Eine bereits vorher latent bestehende Depression kann durch die Anwendung von Benzodiazepinen manifest werden.
- Psychiatrische/paradoxe Reaktionen wie Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen und verschiedene Verhaltensauffälligkeiten sind für die Anwendung von Benzodiazepinen bekannte Reaktionen, die zum Teil auch stärker ausgeprägt sein können. Die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens ist bei Kindern und älteren Personen erhöht.
- Die für Benzodiazepine bekannte Nebenwirkung anterograde Amnesie ist auch für Cinolazepam zu erwarten. Diese Nebenwirkung tritt zuweilen auch schon bei therapeutischer Dosierung auf, das Risiko steigt jedoch bei Verwendung höherer Dosierungen. Die Amnesie kann in Verbindung mit auffälligem Verhalten auftreten.
- Abhängigkeit: Die Anwendung von Benzodiazepinen kann (selbst in therapeutischen Dosen) zur Entwicklung einer physischen Abhängigkeit führen. Bei Absetzen der Behandlung kann es dadurch zu Entzugserscheinungen oder einem Rebound-Effekt kommen (siehe Abschnitt 4.4). Auch psychische Abhängigkeit sowie missbräuchliche Verwendung von Benzodiazepinen wurden berichtet.

Erkrankungen des Nervensystems

- Sehr selten: Ein „Hang-over“ mit Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Muskelschwäche tritt nur sehr selten auf. Meist sind Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand oder alte Menschen mit eingeschränkter metabolischer Kapazität und Ausscheidungsfunktion betroffen.
- Nicht bekannt: Mundtrockenheit, Hungergefühl, Restless legs, Ataxie, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit (auch während des Tages).
- Rebound effect nach plötzlichem Absetzen der Medikation: Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Angst, Schweißausbruch, Tremor, gesteigerte Muskelspannung bis zur Krampfauslösung.

Augenerkrankungen

- Nicht bekannt: Diplopie

Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen

- Nicht bekannt: Ohnmacht, Schwindelgefühl, Hypotonie, Tachykardie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Gelegentlich: Hautreaktionen
- Nicht bekannt: Juckreiz

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Im Allgemeinen ist bei Überdosierung mit Benzodiazepinen nicht mit lebensbedrohenden Wirkungen zu rechnen, sofern sie nicht zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen (einschließlich Alkohol) eingenommen wurden. Bei der Behandlung einer Überdosierung ist stets die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass verschiedene Medikamente gleichzeitig eingenommen wurden.

Symptome

ZNS-Dämpfung unterschiedlicher Schweregrade, von Benommenheit bis hin zum Koma. In leichteren Fällen Schläfrigkeit, geistige Verwirrung, Sehstörungen und Lethargie, gelegentlich paradoxe Symptome mit Erregung und Schlaflosigkeit. In schwereren Fällen können die Symptome auch ataktische Erscheinungen, verminderte Muskelspannung, Hypotonie, bei sehr hohen Dosen Tiefschlaf bis hin zur Bewusstlosigkeit, Kreislaufkollaps, Atemdepression sowie selten Koma umfassen und sehr selten auch zum Tod führen.

Therapie

Neben der symptomatischen Therapie (innerhalb einer Stunde und wenn Patient bei Bewusstsein: induziertes Erbrechen, sonst Magenspülung unter Sicherung freier Atemwege, Resorptionsverminderung durch Carbo animalis (10 g), künstliche Beatmung und Überwachung der Kreislauffunktionen, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat zum Acidoseausgleich), kann Flumazenil als spezifisches Antidot eingesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-Derivate, Cinolazepam
ATC-Code: N05C D13

Wirkmechanismus

Cinolazepam ist ein Wirkstoff aus der Reihe der 1,4-Benzodiazepine mit ausgeprägter hypnotischer Wirkung. Pharmakologische Studien zeigten deutliche schlafverlängernde, geringere antikonvulsive Eigenschaften und nur schwach anxiolytische, sedierende bzw. muskelrelaxierende Eigenschaften. Die klinischen Versuche am Menschen bestätigen dieses Wirkungsspektrum. Die Wirkung von Cinolazepam beruht auf einer Verstärkung GABAerger Nervenzellen, besonders des limbischen Systems. Cinolazepam führt zu einer Verkürzung der Einschlafzeit, zur Verminderung der Aufwachphasen durch Lärmbelästigung und zu rascherem Wiedereinschlafen nach nächtlichem Erwachen. Die mittlere Schlafdauer wird verlängert. Das typische Pharmako-EEG zeigt eine Zunahme der mittleren schnellen Beta-Aktivität sowie eine Abnahme der Alpha-Aktivität. Spindel- und REM-Schlafperioden unterliegen nur minimalen Veränderungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cinolazepam wird nach oraler Aufnahme rasch und vollständig resorbiert.

Gleichzeitige Aufnahme von Antacida vermindert die Geschwindigkeit, nicht jedoch die Vollständigkeit der Resorption.

Verteilung

Maximale Plasmaspiegel werden bereits in der 2. Stunde nach Verabreichung festgestellt. Die maximale therapeutische Wirkung tritt in der 4. Stunde ein. Die Plasmaproteinbindung beträgt nur ca. 24%.

Biotransformation, Elimination

Die Plasmahalbwertszeit beträgt 3,8 Stunden. Cinolazepam wird in der Leber an Glukuronsäure konjugiert und renal ausgeschieden. Auch die Halbwertszeit des Glukuronids ist mit 4,8 Stunden eher kurz.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen Toxizität von Cinolazepam konnte die LD₅₀ nicht präzise ermittelt werden; weder bei Ratten noch Kaninchen kam es in der höchsten Dosisgruppe (5.000 mg/kg, orale Gabe) zu Todesfällen. Bei chronischer Verabreichung an Hunden zeigten sich bei oraler Gabe von 40 mg/kg/Tag (dem 35-Fachen der humantherapeutischen Zieldosis) keine toxischen Wirkungen.

Bei Ratten zeigte Cinolazepam in Dosierungen bis 1.000 mg/kg/Tag keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen.

Sowohl *in vitro*- als auch *in vivo*-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. Berichte über eine karzinogene Wirkung liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Gelatine
Natriumcarboxymethylstärke
Magnesiumstearat
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminiumblisterpackungen mit 10 bzw. 30 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-19288

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. März 1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Juli 2015

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.

Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung.