

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mondeal 10 mg - Filmtabletten.

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält: 10 mg Zolpidemtartrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 85,88 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weiß bis fast weiß, ovale, bikonvexe Filmtablette, beidseitig mit Bruchkerbe und geprägt mit „ZIM“ und „10“ auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zolpidem wird angewendet bei Erwachsenen zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen.

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, Art und Dauer der Anwendung

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

In bestimmten Fällen kann eine über diesen Zeitraum hinausgehende Behandlung erforderlich sein. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum 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).

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.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren und geschwächten Patienten, die unter Umständen besonders empfindlich auf Zolpidem reagieren, wird eine Tagesdosis von 5 mg Zolpidemtartrat empfohlen. Diese Dosierung soll nur dann auf 10 mg erhöht werden, wenn die klinische Wirksamkeit unzureichend ist und das Arzneimittel gut vertragen wird.

Milde bis moderate Leberinsuffizienz

Aufgrund einer verringerten Clearance und verzögerter Metabolisierung, sollte die Anfangsdosis 5 mg betragen. Diese Dosierung soll nur dann auf 10 mg erhöht werden, wenn die klinische Wirksamkeit unzureichend ist und das Arzneimittel gut vertragen wird.

Einnahme bei schwerer Leberinsuffizienz ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Maximale Dosis

Die tägliche Gesamtdosis von Zolpidem soll bei keinem Patienten 10 mg 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 oralen Einnahme.

Das Arzneimittel soll unmittelbar vor dem Schlafengehen mit Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Zolpidem darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- schwerer Leberinsuffizienz,
- akuter und/oder schwerer Atemfunktionsstörung,
- einer Vorgeschichte von bekanntem ungewöhnlichem Schlafverhalten nach Einnahme von Zolpidem (siehe Abschnitt 4.4),
- dem Schlaf-Apnoe-Syndrom,
- Myasthenia Gravis

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Die unten allgemeinen Informationen zu Folgen, die im Rahmen einer Behandlung mit Benzodiazepinen oder anderen Schlafmitteln auftreten können, sollten vom verschreibenden Arzt berücksichtigt werden:

Atemfunktionsstörungen

Da Hypnotika zu einer Atemdepression führen können, sollte Zolpidem bei Patienten mit beeinträchtigter Lungenfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

Behandlungsdauer

Die Dauer der Behandlung soll so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2). Sie soll, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht überschreiten. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne eine erneute Beurteilung des Zustandsbildes des Patienten erfolgen.

Es kann nützlich sein, den Patienten zu Beginn der Behandlung über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren.

Risiken bei gleichzeitiger Anwendung von Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Zolpidem und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gemeinsame Verordnung von Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen wie Zolpidem zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die keine geeigneten alternativen Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen. Wird die Entscheidung für eine gemeinsame Verordnung von Zolpidem und einem Opioid getroffen, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlungen in Abschnitt 4.2). Die Patienten sind engmaschig in Hinblick auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In dieser Hinsicht wird dringend empfohlen, die Patienten und deren Umfeld zu informieren, auf derartige Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Leberinsuffizienz

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sind nicht indiziert zur Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, da sie eine Enzephalopathie verursachen können.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Zolpidem 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. Das Risiko von Missbrauch und Abhängigkeit ist zudem größer bei Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung und/oder eines Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauchs in der Anamnese. Zolpidem

sollte bei Patienten, die missbräuchlich Alkohol, Drogen oder Medikamente anwenden bzw. angewendet haben oder davon abhängig sind oder waren, nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Hyperakusis, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Halluzinationen, Delirium oder epileptische Anfälle.

Vorsichtsmaßnahmen

Der Grund für die Schlafstörungen sollte, wenn möglich, identifiziert werden. Zugrundeliegende Störungen sollten behandelt werden, bevor ein Schlafmittel verschrieben wird. Schlafstörungen, die länger als 7 bis 14 Tage nach Therapie andauern, können möglicherweise eine psychiatrische oder physische Störung als Ursache haben, die festgestellt werden soll. Eine erneute Beurteilung des Zustandsbildes des Patienten sollte in regelmäßigen Abständen wiederholt werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere oder geschwächte Patienten

sollen eine niedrigere Dosis bekommen: siehe die empfohlene Dosierung unter (Abschnitt 4.2). Bei älteren Patienten besteht aufgrund des muskelrelaxierenden Effekts eine erhöhte Sturzgefahr, die zu schweren Verletzungen führen können, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen.

Psychiatrische Erkrankungen

Hypnotika wie Zolpidem werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen.

Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch in der Anamnese

Zolpidem sollte bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- und/oder Medikamentenmissbrauch in der Anamnese nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden. Diese Patienten sollen unter sorgfältiger Beobachtung stehen, wenn sie Zolpidemtartrat oder andere Schlafmittel erhalten, da bei ihnen das Risiko der Gewöhnung und psychischen Abhängigkeit besteht.

Psychomotorische Störungen am Tag nach der Einnahme

Wie andere Hypnotika/Sedativa hat auch Zolpidem eine zentraldämpfende Wirkung.

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 zentraldämpfenden 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

Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem können anterograde Amnesien (Gedächtnislücken über einen bestimmten Zeitraum) verursachen, insbesondere während den ersten Stunden nach der Einnahme. Um das Risiko zu verringern, sollten Patienten sicherstellen, dass sie 8 Stunden ununterbrochen schlafen können (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 oder ohne Depression, die mit Benzodiazepinen oder anderen Hypnotika, einschließlich Zolpidem, behandelt wurden, hin. Ein kausaler Zusammenhang wurde jedoch nicht bewiesen.

Bei gleichzeitiger Gabe von SSRI zeigten sich keine klinisch relevanten pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Interaktionen (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen). Trotzdem sollte die Anwendung von Zolpidem, wie auch die Anwendung anderer Hypnotika/Sedativa, bei Patienten mit Symptomen einer Depression mit Vorsicht erfolgen.

Da Suizidgefahr vorhanden sein kann, sollte ihnen die geringstmögliche Menge ausgehändigt werden, um eine eventuelle vorsätzliche Überdosierung zu verhindern. Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem demaskiert werden. Da Schlaflosigkeit als Symptom einer Depression auftreten kann, sollte bei der Behandlung von Patienten mit anhaltender Schlaflosigkeit die Therapie mit Zolpidem neu bewertet werden.

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sollen nicht als einzige Behandlung von Depression oder Angst verbunden mit Depression verwendet werden (bei solchen Patienten kann Suizid verursacht werden).

Allgemeine Information

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme von Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) des sedierenden Effektes kommen.

Rebound-Schlafstörung

Beim Beenden einer Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Zolpidem führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich. Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetzphänomenen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie nach Absetzen des Medikaments auftreten sollten – verringert werden kann.

Im Fall der Anwendung von kurz wirksamen Hypnotika/Sedativa Entzugserscheinungen innerhalb des Dosierungsintervalls manifest werden können, besonders wenn die Dosierung hoch ist.

Schwere Verletzungen

Durch die pharmakologischen Eigenschaften, kann Zolpidem Müdigkeit und reduziertes Bewusstsein verursachen, wobei es zu Stürzen kommen, die zu schweren Verletzungen führen können; siehe auch Abschnitt 4.8.

Patienten mit Long-QT-Syndrom

Eine kardiale elektrophysiologische In-vitro-Studie zeigte, dass Zolpidem bei Verwendung einer sehr hohen Konzentration und pluripotenter Stammzellen die Kaliumströme über hERG-Kanäle reduzieren kann. Die mögliche Konsequenz für Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom ist nicht bekannt. Aus Vorsichtsgründen sollte bei Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung der Behandlung mit Zolpidem erfolgen

Weitere psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Zolpidem kann es, insbesondere bei älteren Patienten, zu psychiatrischen sowie sogenannten „paradoxen“ Reaktionen, wie innerer Unruhe, verstärkter Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggression, Wahnvorstellungen, Wutanfällen, Alpträumen, Halluzinationen, anormalem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Schlafwandeln und damit assoziierte Verhaltensweisen

Ungewöhnliches Schlafverhalten, einschließlich Schlafwandeln und anderer damit assoziierter Verhaltensweisen, wie schlafwandelndes oder übermüdetes Führen eines Fahrzeugs („Schlaffahren“), Zubereiten und Verzehren von Mahlzeiten, Telefonieren, Geschlechtsverkehr, ohne dass sich die Betroffenen später daran erinnern konnten (Amnesie), wurden von Patienten berichtet, die Zolpidem eingenommen hatten und nicht vollständig wach waren. Diese Ereignisse können nach der ersten oder jeder nachfolgenden Anwendung von Zolpidem auftreten. Brechen Sie die Behandlung sofort ab, wenn der Patient ein ungewöhnliches Schlafverhalten entwickelt, aufgrund des Risikos für den Patienten selbst und für andere Personen (siehe Abschnitt 4.3). Alkohol und andere

zentraldämpfende Arzneimittel scheinen das Risiko für solches Verhalten im Zusammenwirken mit Zolpidem zu erhöhen. Gleiches gilt für die Anwendung von Zolpidem in Dosierungen, die über der empfohlenen Maximaldosis liegen.

Patienten mit Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 5.2)

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit renaler Insuffizienz, obwohl eine Dosisanpassung nicht notwendig ist.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase Mangel oder Glucose-Galactose- Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Der gleichzeitige Konsum von Alkohol ist nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung kann verstärkt auftreten, wenn das Arzneimittel in Kombination mit Alkohol eingenommen wird. Auch die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, werden durch diese Kombination zusätzlich beeinträchtigt.

Anwendung zusammen mit zentraldämpfenden Arzneimitteln

Vorsicht ist geboten, wenn Zolpidem zusammen mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln verwendet 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 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 Abschnitte 4.4 und 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 Kombination mit Narkoanalgetika kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Opioide

Bei Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Benzodiazepinen und verwandten Substanzen wie Zolpidem zusammen mit Opioiden ist das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund der gegenseitigen Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung erhöht. Sowohl die Dosen als auch die Dauer der gleichzeitigen Anwendung sind zu beschränken (siehe Abschnitt 4.4).

Inhibitoren und Induktoren von CYP450

Stoffe, welche bestimmte Leberenzyme hemmen (im Speziellen Cytochrom- P450), können die Wirkung einiger Schlafmittel, wie Zolpidem, verstärken.

Zolpidem wird über mehrere hepatische Cytochrom-P450-Enzyme, hauptsächlich über das Enzym CYP3A4 unter Mitwirkung von CYP1A2, verstoffwechselt. Substanzen, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin und Johanniskraut, können bei gleichzeitiger Anwendung den pharmakodynamische Effekt von Zolpidem reduzieren. Die gleichzeitige Anwendung von Johanniskraut kann den Blutspiegel von Zolpidem erniedrigen; es wird empfohlen, diese nicht zusammen anzuwenden. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Zolpidem wurden jedoch bei gleichzeitiger Gabe von Itraconazol (ein CYP3A4-Hemmer) nicht signifikant verändert. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unbekannt.

Die gleichzeitige Gabe von Zolpidem und Ketoconazol (200 mg zweimal täglich), einem potenten CYP3A4-Hemmer, verlängerte die Eliminationshalbwertszeit von Zolpidem, erhöhte dessen Gesamt-AUC und erniedrigte die Clearance, im Vergleich zur gleichzeitigen Gabe von Zolpidem und Placebo. Bei gleichzeitiger Gabe von Zolpidem und Ketoconazol war die Gesamt-AUC im Vergleich zu alleiniger Gabe von Zolpidem um den Faktor 1,83 leicht erhöht. Eine routinemäßige Dosisanpassung für Zolpidem wird im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen nicht für nötig erachtet; die Patienten sollten allerdings darauf hingewiesen werden, dass die gleichzeitige Einnahme von Ketoconazol den sedativen Effekt von Zolpidem verstärken kann.

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

Andere Arzneimittel

Während der gleichzeitigen Anwendung mit Warfarin, Haloperidol, Chlorpromazin, Itraconazol, Digoxin, Ranitidin, wurden keine signifikanten pharmakokinetischen Interaktionen beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Einnahme von Zolpidem wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

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

Zolpidem passiert die Plazenta.

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgänge), die aus Kohortenstudien stammen, haben keinen Beleg für das Auftreten von Fehlbildungen bei Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des ersten Trimesters der Schwangerschaft erbracht. Allerdings wurde in bestimmten Fall-Kontroll-Studien über eine erhöhte Inzidenz von Lippen- und Gaumenspalten berichtet, die mit der Anwendung von Benzodiazepinen während der Schwangerschaft in Zusammenhang standen.

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. Eine Anwendung von Zolpidem in der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Geburt wird aufgrund seiner pharmakologischen Wirkung beim Neugeborenen mit Effekten wie Hypothermie, erniedrigtem Muskeltonus, Ernährungsschwierigkeiten („Floppy-Infant-Syndrom“) und Atemdepression in Verbindung gebracht. Es wurde über Fälle von schwerwiegender Atemdepression beim Neugeborenen berichtet.

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

Wenn Mondeal einer Frau im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie aufgefordert werden, ihren Arzt hinsichtlich einer Beendigung der Behandlung mit Zolpidem zu kontaktieren, wenn sie schwanger werden möchte oder eine Schwangerschaft vermutet.

Stillzeit

Obwohl Zolpidem nur in geringen Mengen in die Muttermilch übergeht, sollten stillende Mütter Mondeal nicht einnehmen, da mögliche Auswirkungen auf den gestillten Säugling nicht bekannt sind.

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

Zolpidem 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/Doppeltsehen 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 „Schlaffahren“ auf.

Darüber hinaus ist das Risiko für solche Verhaltensweisen bei gleichzeitigem Alkoholkonsum und bei Einnahme von Zolpidem zusammen mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln erhöht (siehe Abschnitte 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

In diesem Abschnitt werden Häufigkeiten von Nebenwirkungen wie folgt definiert:

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 ($< 1/10.000$), unbekannt (konnte aus den vorhandenen Daten nicht bestimmt werden).

Es gibt Hinweise für eine Dosisabhängigkeit der auftretenden Nebenwirkungen, insbesondere für solche, die das zentrale Nervensystem betreffen. Zur Verringerung dieser Nebenwirkungen sollte Zolpidem, wie im Abschnitt 4.2 empfohlen, direkt vor dem Schlafengehen oder im Bett eingenommen werden. Nebenwirkungen treten häufiger bei älteren Patienten auf.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Infektion des oberen Respirationstrakts, Infektion des unteren Respirationstrakts.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Appetitstörung

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Halluzinationen, Agitiertheit, Alpträume, Depression (siehe unter Abschnitt 4.4 „Depressionen“).

Gelegentlich: Verwirrheitszustand, Reizbarkeit, innere Unruhe, Aggression, Schlafwandeln, ungewöhnliches Schlafverhalten (siehe unter Abschnitt 4.4 „Schlafwandeln“).

und damit assoziierte Verhaltensweisen“), euphorische Stimmung.

- Selten:* Störungen der Libido
Sehr selten: Wahnvorstellungen, Abhängigkeit (Entzugserscheinungen oder Rebound-Effekte können nach Absetzen der Behandlung auftreten).
Nicht bekannt: Wutanfälle, anormales Verhalten. Die meisten der psychiatrischen Störungen gehören zu den „paradoxen“ Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems

- Häufig:* Schläfrigkeit (auch am folgenden Tag), verminderte Aufmerksamkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, verstärkte Schlaflosigkeit, kognitive Störungen wie Gedächtnisprobleme (Gedächtnisstörungen, Amnesie, anterograde Amnesie, Ataxie).
Gelegentlich: Parästhesie, Tremor, Aufmerksamkeitsstörung, Sprechstörung.
Selten: Bewusstseinsbeeinträchtigung

Augenerkrankungen

- Gelegentlich:* Diplopie, verschwommenes Sehen.
Selten: Sehverschlechterung

Erkrankung der Ohren und Labyrinthitis

- Gelegentlich:* Gleichgewichtsstörungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum

- Sehr selten:* Atemdepression (siehe unter Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Häufig:* Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen.

Leber- und Gallenerkrankungen

- Gelegentlich:* erhöhte Leberenzymwerte
Selten: hepatozelluläre, cholestatische oder gemischte Leberschädigung (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Gelegentlich:* Hautausschlag, Pruritus, Hyperhidrosis.
Selten: Urtikaria (Nesselsucht)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

- Häufig:* Rückenschmerzen
Gelegentlich: Arthralgie, Myalgie, Muskelspasmen, Nackenschmerzen, Muskelschwäche.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Häufig:* Erschöpfung

Selten: Gangunsicherheit, Sturzgefahr (insbesondere bei älteren Patienten oder wenn Zolpidem nicht nach Vorschrift eingenommen wurde) (siehe Abschnitt 4.4).
Nicht bekannt: Toleranzentwicklung

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

Anzeichen und Symptome

Bei Fällen von Überdosierungen, bei denen Zolpidem allein oder zusätzlich mit anderen zentraldämpfenden Substanzen (wie auch Alkohol) aufgenommen wurde, wurde von einer Beeinträchtigung des Bewusstseins bis hin zum Koma und weiteren schwerwiegenden Symptomen, einschließlich tödlicher Ereignisse, berichtet.

Personen mit einer Zolpidem Überdosis bis zu 400 mg, das 40-fache der empfohlenen Dosis, haben sich vollständig erholt.

Maßnahmen bei Überdosierung mit Zolpidem

Bei der Therapie stehen symptomatische und unterstützende Maßnahmen im Vordergrund. Eine sofortige Magenspülung soll, sofern angebracht, durchgeführt werden. Wenn notwendig, sollen intravenöse Flüssigkeiten gegeben werden. Wenn es kein Vorteil ist, den Magen zu entleeren, soll Aktivkohle gegeben werden, um die Resorption zu reduzieren. Überwachung der respiratorischen und kardiovaskulären Funktionen soll in Erwägung gezogen werden. Die Gabe von sedativ wirksamen Arzneimitteln sollte unterbleiben, selbst beim Auftreten von Erregungszuständen.

Werden ernsthafte Symptome beobachtet, kann die Verwendung von Flumazenil in Betracht gezogen werden. Allerdings kann die Gabe von Flumazenil zum Auftreten neurologischer Symptome (Krämpfe) beitragen.

Bei der Behandlung einer Überdosierung soll bei allen Medikamenten bedacht werden, dass möglicherweise mehrere Arzneimittel eingenommen wurden.

Auf Grund des hohen Verteilungsvolumens und der Proteinbindung von Zolpidem sind Hämodialyse und forcierte Diurese keine geeigneten Maßnahmen. Hämodialyse Studien bei Patienten mit Nierenversagen,

welche therapeutische Dosen erhielten, haben gezeigt, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Zolpidemtartrat ist ein Imidazopyridin, das spezifisch den Subtyp des Omega-1-Rezeptors (auch bekannt als Benzodiazepin-1 Subtyp) bindet. Dieser Subtyp ist der Alpha Baustein des GABA- Rezeptor Komplexes. Benzodiazepine hingegen gehen eine nicht- spezifischen Bindung mit allen drei Omega Rezeptor Subtypen ein, wobei Zolpidemtartrat vorzugsweise an den Omega-1 Subtyp bindet. Dessen klinische Relevanz ist jedoch unbekannt. Die Modulation des Chloridionen-Kanals über diesen Rezeptor entfaltet die sedative Wirkung von Zolpidemtartrat. Diese Wirkung kann durch den Benzodiazepin Antagonisten Flumazenil rückgängig gemacht werden.

In Tieren: Die spezifische Bindung von Zolpidem an den Omega- 1 Rezeptor kann der Grund für die fehlende antikonvulsive, muskelrelaxierende oder anxiolytische Wirkung in Tieren sein, welche normalerweise Benzodiazepinen ohne spezifischer Omega-1 Bindung ausgesetzt sind.

In Menschen: die Erhaltung des Tiefschlafes (Stufe 3 und 4 „langweiliger Schlaf“) kann durch die spezifische Bindung von Zolpidemtartrat an den Omega- 1 Rezeptor erklärt werden. Alle durch Zolpidemtartrat ausgelöste und identifizierte Effekte können durch den Benzodiazepin Antagonisten Flumazenil rückgängig gemacht werden.

Erste Einzeldosis Studien gaben keinen Hinweis auf Atemdepression in gesunden Probanden oder Probanden mit milder,- oder moderater COPD.

Zolpidemtartrat wirkt schnell und sollte deshalb direkt vor dem Ausruhen oder Schlafengehen eingenommen werden.

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).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zolpidemtartrat wird rasch resorbiert und die hypnotische Wirkung setzt rasch ein. Die Bioverfügbarkeit beträgt nach oraler Verabreichung 70% und zeigt im therapeutischen Dosisbereich eine lineare Kinetik. Der maximale Plasmaspiegel wird zwischen 30 Minuten und 3 Stunden erreicht.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen ist 0,54 l/kg \pm 0,02 l/kg und ist bei sehr betagten Personen bis zu 0,34 l/kg niedriger. Die Plasmaproteinbindung beträgt ungefähr 92,5 % \pm 0,1 %. Der First-Pass-Metabolismus in der Leber beträgt ungefähr 35%. Eine wiederholte Verabreichung hat keine Veränderung in der Proteinbindung gezeigt, was darauf hinweist, dass zwischen Zolpidem und seinen Metaboliten keine Verdrängung aus der Proteinbindung besteht.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit ist kurz, sie beträgt 2,4 (0,7-3,5) Stunden, während die Wirkdauer ungefähr 6 Stunden anhält. Alle Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv und werden im Harn (56%) und über den Stuhl (37%) ausgeschieden. In Studien ist gezeigt worden, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

Spezielle Personengruppen:

Plasmakonzentration ist erhöht in älteren Patienten und Patienten mit Leberinsuffizienz. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, ob dialysiert oder nicht, ist eine leichte Reduktion der Clearance beobachtet worden. Die anderen pharmakokinetischen Parameter bleiben unverändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine Daten sind von therapeutischer Relevanz.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Typ A Natriumstärkeglykolat, Magnesiumstearat, Hypromellose

Tablettenfilmüberzug:

Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Keine

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

Die Filmtabletten sind verpackt in:

- PVC/PE/PVDC/Al Blisterpackung in Umkartons.
- HDPE-Tablettenbehälter versiegelt mit einem kindersicheren PP Verschluss.

Mondeal 10 mg – Filmtabletten sind erhältlich in:

- Umkartons mit 4, 5, 7, 10, 14, 15, 18, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150 oder 500 Tabletten in Blisterpackungen.
- Tablettenbehälter enthalten 30, 100 oder 500 Tabletten, versiegelt mit einem kindersicheren Verschluss.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7 INHABER DER ZULASSUNG

Stada Arzneimittel GMBH, 1190 Wien

8 ZULASSUNGSNUMMER

1-24465

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. April 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. Juli 2006

10 STAND DER INFORMATION

05.2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten