

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Zolpidemtartrat

1 Filmtablette enthält 10 mg Zolpidemtartrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Weißer, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchrille auf beiden Seiten und Prägung „ZIM“ und „10“ auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen.

Die Behandlung mit Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Arzneistoffen ist nur bei Schlafstörungen von klinisch bedeutsamem Schweregrad angezeigt.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte im Allgemeinen wenige Tage bis zu 2 Wochen betragen und, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen. Die Absetzphase sollte auf den einzelnen Patienten abgestimmt sein.

Im Einzelfall kann eine über diesen Zeitraum hinausgehende Behandlung erforderlich sein. Sie sollte jedoch nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes des Patienten erfolgen.

Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten sollten unmittelbar vor dem Schlafengehen mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Erwachsene:

Die empfohlene Tagesdosis für Erwachsene beträgt 10 mg unmittelbar vor dem Schlafengehen. Bei älteren oder geschwächten Patienten, die besonders empfindlich auf Zolpidem reagieren und bei Patienten mit Leberinsuffizienz, bei denen die Clearance der Substanz langsamer erfolgt als bei gesunden Personen, wird eine Dosis von 5 mg empfohlen. Diese Dosierung sollte nur bei klinisch unzureichender Wirkung und bei guter Verträglichkeit des Arzneimittels auf 10 mg erhöht werden.

Die tägliche Gesamtdosis sollte 10 mg nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sollen nicht mit Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten behandelt werden

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Zolpidem oder einem anderen Bestandteil des Arzneimittels,
- schwere Leberinsuffizienz,
- Schlafapnoe-Syndrom,

- Myasthenia gravis,
- schwere Ateminsuffizienz,
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Die Ursache für die Schlafstörungen soll, wenn möglich, festgestellt werden. Zugrunde liegende Störungen sollten vor Verschreibung eines Hypnotikums behandelt werden. Falls die Schlafstörungen 7 bis 14 Tage nach Behandlungsbeginn noch andauern, sollte der Patient auf mögliche psychische oder physische Erkrankungen untersucht werden.

Die vom Arzt zu berücksichtigenden möglichen Folgen einer Behandlung mit Benzodiazepinen oder anderen Hypnotika werden nachfolgend beschrieben:

Toleranz

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

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann zur Entwicklung von physischer und psychischer Abhängigkeit führen. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist bei Patienten mit Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugserscheinungen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst und Spannungszuständen, innerer Unruhe, Verwirrtheit, Reizbarkeit und Schlaflosigkeit 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-Insomnie

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

Patienten sollten auf mögliche „Rebound-Phänomene“ hingewiesen werden, die bei Absetzen der Behandlung auftreten können, um die Angst vor den Symptomen zu minimieren.

Es gibt Hinweise dafür, dass es bei kurz wirksamen Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen auch innerhalb des Dosierungsintervalls zu Entzugserscheinungen kommen kann, insbesondere bei hoher Dosierung.

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetz-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Behandlung höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Behandlungsdauer

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

Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung über die begrenzte Behandlungsdauer informiert werden.

Amnesie

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe können anterograde Amnesien verursachen, insbesondere während der ersten Stunden nach der Einnahme. Dieses Risiko kann durch eine ununterbrochene Schlafdauer von 7–8 Stunden verringert werden (siehe Abschnitt 4.8).

Psychische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen kann es zu Reaktionen wie Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahn, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, Schlafwandeln, unangemessenem Verhalten, zunehmende Schlaflosigkeit und andere unerwünschte Verhaltensänderungen kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Arzneimittel beendet werden. Diese Störungen treten meist bei älteren Patienten auf.

Spezielle Patientengruppen

Ältere oder geschwächte Patienten sollten eine niedrigere Dosis erhalten: siehe empfohlene Dosierung (Abschnitt 4.2).

Bedingt durch die muskelrelaxierende Wirkung besteht besonders bei älteren Patienten das Risiko, sich bei nächtlichem Aufstehen durch Sturz eine Fraktur des Hüftgelenkes zuzuziehen.

Obwohl eine Dosisanpassung nicht notwendig ist, sollte Zolpidem bei Patienten mit Niereninsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung von Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten bei Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz, da Benzodiazepine die Eigenschaft besitzen, das Atemzentrum zu dämpfen. Es sollte auch berücksichtigt werden, dass Angst oder Agitiertheit als Zeichen einer dekompensierten Ateminsuffizienz beschrieben worden sind.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sollten nicht mit Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen behandelt werden, da bei ihnen die Gefahr einer Enzephalopathie besteht.

Anwendung bei Patienten mit einer psychischen Erkrankung:

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Stoffe werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen.

**Zolpidem real 10 mg
Filmtabletten**

Anwendung bei Depression:

Obwohl relevante klinische, pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen mit SSRI nicht gefunden wurden, sollte Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten bei Patienten, die Symptome einer Depression zeigen, mit Vorsicht angewendet werden. Suizidale Tendenzen können vorliegen. Da bei diesen Patienten die Möglichkeit einer absichtlichen Überdosierung gegeben ist, sollte ihnen nur die unbedingt notwendige Menge an Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten gegeben werden.

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

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

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

Da Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten Lactose enthält, sollte dieses Arzneimittel bei Patienten mit den seltenen Erbkrankheiten Galactoseintoleranz, Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.4).

Die Kombination mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa/ Muskelrelaxanzien, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedierenden Antihistaminika kann zu einer Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung führen (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1). Im Fall von Narkoanalgetika kann dies zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu einer Zunahme der psychischen Abhängigkeit führen.

Zolpidem wird von Enzymen des Cytochrom P450 Systems, vor allem dem CYP3A4, metabolisiert.

Rifampicin induziert die Metabolisierung von Zolpidem und führt zu einer Senkung der Spitzenplasmakonzentration um ca. 60% und einer möglichen eingeschränkten Wirksamkeit. Ähnliche Effekte sind auch bei anderen starken Enzyminduktoren des Cytochrom P450 Systems zu erwarten.

Substanzen, die Leberenzyme hemmen (besonders CYP3A4), können zu einer Steigerung der Plasmakonzentrationen und einer Verstärkung der Aktivität von Zolpidem führen. Die gleichzeitige Gabe von Zolpidem mit Itraconazol (CYP3A4-Hemmer) führt jedoch nicht zu signifikanten pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Veränderungen. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Einschätzung der Sicherheit von Zolpidem **real** 10 mg Filmtabletten während Schwangerschaft und Stillzeit liegen unzureichende Daten vor. Obwohl in Tierversuchen keine teratogenen oder embryotoxischen Wirkungen gefunden wurden, ist die Sicherheit während der Schwangerschaft beim Menschen nicht belegt. Zolpidem sollte deshalb vor allem im ersten Trimenon nicht angewendet werden.

Wenn Frauen im gebärfähigen Alter eine Schwangerschaft planen oder bei sich vermuten, sollten sie ihren Arzt wegen eines Abbruchs der Zolpidem-Behandlung konsultieren.

Wenn Zolpidem aus zwingenden medizinischen Gründen in der späten Phase einer Schwangerschaft oder während der Wehen angewendet wird, können aufgrund des pharmakologischen Wirkprofils von Zolpidem Effekte wie Hypothermie, Hypotonie und eine schwache Atemdepression beim Neugeborenen nicht ausgeschlossen werden.

Säuglinge, deren Mütter in der späten Phase der Schwangerschaft über einen längeren Zeitraum Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Stoffe einnehmen, können als Folge einer physischen Abhängigkeit postnatale Entzugserscheinungen entwickeln. Minimale Mengen von Zolpidem treten in die Muttermilch über. Zolpidem sollte daher während der Stillzeit nicht eingenommen werden, da es keine Untersuchungen über die Wirkungen auf den Säugling gibt.

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

Sedierung, Amnesie, verminderte Konzentrationsfähigkeit und beeinträchtigte Muskelfunktion können sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen scheinen von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten abhängig zu sein und, wenn der Patient nicht sofort zu Bett geht oder schläft, häufiger innerhalb einer Stunde nach Einnahme aufzutreten (siehe Abschnitt 4.2).

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit eingeteilt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥1/10)
- Häufig (≥1/100 bis <1/10)
- Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

- Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
- Sehr selten (<1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Psychiatrische Erkrankungen

- Häufig: emotionale Dämpfung, Schläfrigkeit am folgenden Tag, Verwirrtheit, Amnesie,
- Selten: paradoxe Reaktionen, verminderte Libido

Erkrankungen des Nervensystems

- Häufig: Kopfschmerz, Schwindel, verminderte Aufmerksamkeit, Vertigo
- Gelegentlich: Müdigkeit, Ataxie

Augenerkrankungen

- Häufig: Doppeltsehen

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

- Häufig: gastrointestinale Störungen (Durchfall, Übelkeit, Erbrechen)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Häufig: Hautreaktionen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

- Gelegentlich: Muskelschwäche

Diese Nebenwirkungen treten vorwiegend zu Therapiebeginn auf und verringern sich in der Regel im Laufe der weiteren Behandlung.

Amnesie

In therapeutischer Dosierung kann eine anterograde Amnesie auftreten, wobei das Risiko mit der Dosierung zunimmt. Amnesien können mit unangemessenem Verhalten einhergehen (siehe Abschnitt 4.4).

Depression

Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen demaskiert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Psychische und „paradoxe“ Reaktionen
Reaktionen wie Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahn, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, Schlafwandeln, unangemessenes Verhalten, zunehmende Schlaflosigkeit und andere unerwünschte Verhaltensänderungen können während der Behandlung mit Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen auftreten. Diese Störungen treten vermehrt bei älteren Patienten auf (siehe Abschnitt 4.4).

Abhängigkeit

Die Anwendung kann (auch in therapeutischen Dosen) zur Entwicklung einer physischen Abhängigkeit führen; bei Beenden der Therapie können Entzugs- und Rebound-Phänomene auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Psychische Abhängigkeit kann auftreten. Missbrauch ist bei Patienten mit Mehrfachabhängigkeit berichtet worden.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung mit Zolpidem allein wurde eine Beeinträchtigung des Bewusst-

seins von Schläfrigkeit bis hin zu leichtem Koma beschrieben.

Bei Überdosierungen mit bis zu 400 mg, dem 40fachen der empfohlenen Dosis, kam es zu einer vollständigen Genesung der Patienten.

Bei Überdosierung sollte die übliche symptomatische Therapie eingeleitet und unterstützende Maßnahmen getroffen werden. Wo es angebracht ist, sollte sofort eine Magenspülung durchgeführt werden. Bei Bedarf sollten intravenöse Lösungen gegeben werden. Falls eine Magenentleerung keinen Erfolg verspricht, sollte zur Resorptionsverringering Aktivkohle gegeben werden. Die Überwachung respiratorischer und kardiovaskulärer Funktionen ist zu berücksichtigen. Sedierende Arzneimittel sollten selbst bei Auftreten von Erregung nicht gegeben werden.

Die Anwendung von Flumazenil kann beim Auftreten schwerer Symptome in Betracht gezogen werden.

Bei der Behandlung einer Überdosierung sollte berücksichtigt werden, dass möglicherweise mehrere Arzneimittel eingenommen wurden.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-verwandte Substanzen.

ATC-Code: NO5C FO2

Zolpidem, ein Imidazopyridin, ist ein Benzodiazepin-ähnliches Hypnotikum. In experimentellen Untersuchungen zeigte Zolpidem sedierende Eigenschaften bei niedrigeren Dosierungen als dies für eine antikonvulsive, muskelrelaxierende oder anxiolytische Wirkung notwendig ist. Diese Wirkungen beruhen auf einer spezifischen 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 BZ1 Rezeptor-Subtypen. Die klinische Bedeutung dieses Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

Das Verteilungsvolumen bei Erwachsenen beträgt 0,54 l/kg und ist bei älteren Personen

auf 0,34 l/kg verringert. Die Plasmaproteinbindung beträgt 92%. Der First-pass-Metabolismus in der Leber beträgt ungefähr 35%. Bei wiederholter Gabe zeigte sich keine Veränderung der Proteinbindung, was darauf hindeutet, dass die Metaboliten Zolpidem nicht aus der Proteinbindung verdrängen.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ist kurz. Sie liegt im Mittel bei 2,4 Stunden mit einer Wirkdauer von bis zu 6 Stunden. Alle Metaboliten sind inaktiv und werden im Harn (56%) und über den Stuhl (37%) ausgeschieden. In Studien wurde gezeigt, dass Zolpidem nicht dialysierbar ist.

Spezielle Patientengruppen

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

Andere pharmakokinetische Parameter bleiben unverändert.

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist die Bioverfügbarkeit von Zolpidem erhöht. Die Clearance ist vermindert und die Eliminationshalbwertszeit verlängert (ungefähr 10 Stunden).

Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde ein Anstieg der AUC auf das 5fache und der Halbwertszeit auf das 3fache beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Hypromellose, Magnesiumstearat, Macrogol 400, Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachteln mit 10 und 20 Tabletten in PVC/PE/PVDC/Al Blistern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dolorgiet GmbH & Co. KG
Geschäftsbereich realpharma
Otto-von-Guericke-Str. 1
53757 Sankt Augustin/Bonn
Telefon: (02241) 317-0
Telefax: (02241) 317390
E-Mail: info@dolorgiet.de

8. Zulassungsnummer

51960.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

30.11.2001/04.07.2006

10. Stand der Information

Februar 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin