



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PLANUM®
20 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel Planum enthält 20 mg Temazepam.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Planum wird angewendet bei Erwachsenen zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen. Benzodiazepine sollten nur bei Schlafstörungen von klinisch bedeutsamem Schweregrad angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene: 10 bis 20 mg Temazepam als Tageshöchstdosis. In Ausnahmefällen kann die Tageshöchstdosis auf 30 bis 40 mg gesteigert werden.

Ältere Patienten: 10 mg Temazepam als Tageshöchstdosis. In Ausnahmefällen kann die Tageshöchstdosis auf 20 mg gesteigert werden.

Die Behandlung sollte mit der niedrigsten empfohlenen Dosis begonnen werden. Die maximale Dosis sollte nicht überschritten werden. Geschwächte Patienten oder Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion sollten reduzierte Dosen erhalten.

Art der Anwendung

Die Weichkapsel(n) wird (werden) abends kurz (ca. ½ Stunde) vor dem Schlafengehen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (Wasser) eingenommen. Die Einnahme sollte nicht auf vollem Magen erfolgen, da sonst mit verzögertem Wirkungseintritt und verstärkten Hang-over-Wirkungen am nächsten Morgen gerechnet werden muss. Ebenso muss eine ausreichende Schlafdauer gewährleistet sein, um das Risiko von Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens (Verkehrstüchtigkeit) am folgenden Morgen zu mindern.

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. 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.

Es ist angebracht, den Patienten zu Beginn der Therapie über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren und ihm die allmähliche Verringerung der Dosis genau zu erklären. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Medikaments auftreten sollten – verringert werden kann.

Es gibt Anzeichen dafür, dass es bei kurzzeitig wirksamen Benzodiazepinen innerhalb des Dosisintervalls zu Entzugserscheinungen kommen kann, insbesondere bei hoher Dosierung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- schwere Störungen der Atemfunktion
- Schlafapnoe-Syndrom
- schwere Leberinsuffizienz
- spinale und zerebelläre Ataxien
- akute Vergiftung mit Alkohol, Sedativa, Hypnotika, Analgetika oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium-Präparate)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von Planum und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Planum zusammen mit Opioiden für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlung in 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).

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme kurzwirksamer Benzodiazepine über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch bereits für den therapeutischen Dosierungsbereich. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Auch bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese ist dieses Risiko erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Spannungszuständen, innerer Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust,

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

Absetzerscheinungen

Auch beim plötzlichen Beenden einer kürzeren Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

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

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. 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 (siehe Abschnitt 4.2).

Es ist ratsam, zu Beginn der Therapie den Patienten darüber zu informieren, dass die Behandlung zeitlich begrenzt sein wird und dass die Dosierung stufenweise reduziert werden wird. Darüber hinaus ist es wichtig, den Patienten über mögliche Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomene) aufzuklären und etwaige während des Ausklings der Behandlung auftretende Angstgefühle vor den Absetzerscheinungen abzubauen.

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Das bedeutet, dass (meist einige Stunden) nach Medikamenteneinnahme unter Umständen Handlungen ausgeführt werden, an die sich der Patient später nicht erinnern kann.

Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosierung und kann durch eine ausreichend lange, ununterbrochene Schlafdauer (7 bis 8 Stunden) verringert werden.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, meist bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychiatrischen sowie sogenannten „paradoxen Reaktionen“, wie Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wut, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen, kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Spezielle Patientengruppen

Benzodiazepine werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen.

Benzodiazepine sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewandt werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt werden, wenn keine geeignete Behandlung der Grunderkrankung mit Antidepressiva erfolgt (Suizidgefahr).

Benzodiazepine sollten bei Patienten mit Alkohol- und Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Temazepam bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Studien vor. Deshalb sollten Kinder und Jugendliche nicht mit Planum behandelt werden.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist wegen der Sturzgefahr, insbesondere bei nächtlichem Aufstehen, Vorsicht geboten.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Leber- und deutlich eingeschränkter Nierenfunktion ist – wie allgemein üblich – Vorsicht geboten und gegebenenfalls die Dosierung zu verringern.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sollten nicht mit Benzodiazepinen behandelt werden, da bei ihnen die Gefahr einer Enzephalopathie besteht.

Patienten mit Ateminsuffizienz

Eine niedrigere Dosis wird auch für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz aufgrund des Risikos einer Atemdepression empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Temazepam mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Analgetika, Narkotika
- Neuroleptika
- Antiepileptika
- Anxiolytika
- Antihistaminika
- Opioide
- Arzneimittel, die den Blutdruck senken (Antihypertonika, Betarezeptorenblocker)
- Antidepressiva, Lithium-Präparate
- Medikamente zur Behandlung der Narkolepsie (z. B. 4-Hydroxybutansäure [Natriumoxybat])

Die Kombination mit Narkoanalgetika kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die zu einer Atemdepression führen, wie z. B. Opiate (Analgetika, Antitussiva, Substitutionsbehandlung), ist besondere Vorsicht geboten – insbesondere bei älteren Patienten.

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen mit Opioiden erhöht das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Gabe von Muskelrelaxanzien kann die muskelrelaxierende Wirkung verstärkt werden – insbesondere bei älteren Patienten und bei höherer Dosierung (Sturzgefahr!).

Substanzen, die bestimmte Leberenzyme (Cytochrom P 450) hemmen, können die Wirkung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen verstärken (z. B. Cimetidin).

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollte Temazepam nicht verordnet werden, da zu einer Anwendung am Menschen unzureichende Erkenntnisse vorliegen.

Temazepam darf während der Schwangerschaft nicht zusammen mit Diphenhydramin eingenommen werden, da nach dieser Kombination ein Fall von intrauterinem Kindstod beschrieben wurde.

Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Diese Kinder zeigen Entzugssymptome in der Postnatalphase.

Wenn Planum in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, Hypotonie und Trinkschwäche (floppy infant syndrome) zu erwarten.

Falls Planum einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Das Missbildungsrisiko beim Menschen nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko von Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

Stillzeit

Planum geht in die Muttermilch über und akkumuliert dort. Daher sollte Planum in der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn wiederholte oder hohe Dosierungen von Planum in der Stillzeit zwingend indiziert sind, ist abzustillen.

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 Bedienen von Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten und der eingenommenen Dosis können insbesondere zu Beginn der Therapie folgende Nebenwirkungen auftreten:

Siehe Tabelle auf Seite 3

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, meist bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychiatrischen sowie sogenannten „paradoxen“ Reaktionen, wie Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wut, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen, kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Abhängigkeit

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

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

Symptome der Überdosierung

Wie auch bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung mit Temazepam im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, es sei denn, dass es zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen – einschließlich Alkohol – eingenommen wurde (Mehrfachintoxikation!).

Intoxikationen mit Benzodiazepinen sind gewöhnlich – in Abhängigkeit von der eingenommenen Dosis – durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung gekennzeichnet, die von Somnolenz bis Koma reichen. In leichten Fällen können Somnolenz, geistige Verwirrung, Lethargie, Sehstörungen und Dystonie auftreten, in schwerer Verlaufenden Fällen Ataxie, erniedrigter Mus-

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Erkrankungen des Blutes (z. B. Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panzytopenie)
Erkrankungen des Immunsystems			Hautreaktionen		anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen, Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					inadäquate ADH-Sekretion (SIADH), Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen*		Depressionen, eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Benzodiazepinen demaskiert werden (siehe Abschnitt 4.4 unter „Spezifische Patientengruppen“).	Störung der sexuellen Erregung (z. B. Änderungen der Libido, erektile Dysfunktion, Orgasmusstörungen), gedämpfte Emotionen		Suizidversuche, Suizidgedanken, Halluzinationen, Enthemmung, euphorische Stimmungen, Unruhe, Schlafstörungen, paradoxe Reaktionen wie z. B. Aggressivität, Reizbarkeit, Wut, Alpträume, psychotische Erkrankungen, Psychosen, unangemessenes Verhalten und andere Verhaltensstörungen (wie z. B. Feindseligkeit)
Erkrankungen des Nervensystems**	Sedierung	Ataxie, Verwirrheitszustand, Schwindelgefühl	verringerte Aufmerksamkeit, herabgesetztes Reaktionsvermögen, Kopfschmerzen		Koma, extrapyramidale Erkrankungen, Krämpfe, anterograde Amnesie, Tremor, Vertigo, Dysarthrie
Augenerkrankungen				Sehstörungen (z. B. Diplopie und verschwommenes Sehen) In der Regel verringern sich diese Symptome bei wiederholter Anwendung.	
Gefäßerkrankungen					Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Atemdepression (bei Atemwegsobstruktion und bei Hirnschädigungen kann sich eine atemdepressive Wirkung bemerkbar machen, insbesondere während der Nacht), Apnoe, verstärktes Schlafapnoe-Syndrom, verstärkte obstruktive Lungenerkrankungen (die Schwere der Erkrankung ist dosisabhängig und nimmt bei höheren Dosen zu)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Störungen im Magen-Darm-Trakt, Übelkeit		Obstipation
Leber und Gallenerkrankungen					Gelbsucht, erhöhter Bilirubin-gehalt, Anstieg der Transaminasen, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					Haarausfall
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen***		Muskelschwäche			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, Asthenie (Schwäche, Kraftlosigkeit)	Benommenheit		Hypothermie, paradoxe Arzneimittelwirkungen (Angstzustände)

* Bei der Anwendung von Benzodiazepinen können, meist bei älteren Patienten, die genannten Reaktionen auftreten. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden. Die Anwendung von Benzodiazepinen (auch in therapeutischen Dosen) kann zur Entwicklung einer physischen und psychischen Abhängigkeit führen; bei Beenden der Therapie können Entzugs- und Rebound-Phänomene auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

** Die Wirkung von Benzodiazepinen ist abhängig von der Dosierung; höhere Dosierungen haben schwerwiegendere Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem.

***Aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung besteht besonders bei älteren Personen eine erhöhte Sturzgefahr und damit verbunden die Gefahr von Frakturen.

keltonus, erniedrigter Blutdruck, Bewusstlosigkeit, zentrale Atem- und Kreislaufdepression und selten Koma. in sehr seltenen Fällen auch Tod.

Therapie der Überdosierung

Patienten mit leichteren Vergiftungserscheinungen, die noch bei Bewusstsein sind, sollten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen, gegebenenfalls ist (innerhalb der ersten Stunde) nach der Vergiftung ein Erbrechen auszulösen.

In schwereren Fällen, wenn der Patient bereits bewusstlos ist, können weitere Maßnahmen (Magenspülung, Gabe von Aktivkohle, Kreislaufstabilisierung, Intensivüberwachung der Atem- und Herzfunktionen) erforderlich sein.

Aufgrund der hohen Plasmaeiweißbindung und des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Dialyse oder Hämodialyse bei reinen Temazepam-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

Zur Aufhebung der zentraldämpfenden Wirkungen von Benzodiazepinen steht der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zur Verfügung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Benzodiazepin-Derivate
ATC-Code: N05CD07

Temazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit sedierenden und hypnotischen Eigenschaften sowie mit angstdämpfenden, spasmolytischen und antikonvulsiven Effekten. Als spezifischer GABA-Agonist bindet es mit mittelstarker Affinität an Benzodiazepin-Rezeptoren und verstärkt die hemmende Wirkung der GABAergen Neurone.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass Temazepam nach oraler Gabe nahezu vollständig (90 bis 100%) resorbiert wird. Der First-pass-Effekt ist gering und liegt bei ca. 5%. Maximale Plasmakonzentrationen werden in der Regel nach ca. 50 Minuten erreicht und betragen nach oraler Gabe von 20 mg Temazepam 660 bis 1.100 ng/ml. Nach Mehrfachdosierung wird der Steady-State nach 3 Tagen erreicht (382 ± 192 ng/ml nach 30-mg-Dosen bei Gesunden).

Verteilung

Das Verteilungsvolumen ist alters- und geschlechtsabhängig und beträgt 1,3 bis 1,5 l/kg KM. Bei jungen und älteren Frauen wurden höhere Werte als bei den Männern gefunden.

Unverändertes Temazepam wird zu etwa 96% an Plasmaeiweiße gebunden.

Biotransformation

Temazepam wird hauptsächlich (ca. 90%) in der Leber zum Glukuronid konjugiert. Weniger als 5% des Wirkstoffs werden zu Oxazepam demethyliert und ebenfalls an Glukuronsäure gebunden. Die Glukuronide sind ZNS-inaktiv, das gebildete Oxazepam

trägt aufgrund seiner geringen Konzentration nicht zur pharmakologischen Wirkung bei.

Elimination

Nach Einmalgabe werden ca. 80% der applizierten Dosis über die Nieren (größtenteils als Konjugate) und 12% der Dosis mit den Fäzes ausgeschieden. Weniger als 2% der applizierten Dosis erscheinen unverändert im Urin. Die Eliminations-HWZ wird, einigen Studien nach, von Alter und Geschlecht beeinflusst und beträgt im Mittel 8 (7 bis 11) Stunden bei jüngeren, bis zu 14 Stunden bei älteren Patienten. Insbesondere bei älteren Frauen beträgt die Eliminations-HWZ bis zu 18,4 Stunden. In der Regel kommt es nach wiederholter Gabe zu keiner wesentlichen Kumulation von Wirkstoff bzw. Metaboliten.

Pathophysiologische Variationen

Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz bleiben Clearance und Plasmaspiegel von freiem Temazepam innerhalb des Normalbereichs. Die Eliminations-HWZ für Temazepam-Glukuronid ist dagegen verlängert, so dass dieser inaktive Metabolit kumulieren kann. Aufgrund der hohen Plasmaeiweißbindung und des großen Verteilungsvolumens ist die Hämodialyse zur Entfernung des Wirkstoffs aus dem Organismus ungeeignet.

Pharmakokinetik beim Fetus bzw. beim Säugling

Untersuchungen über Temazepam zur Plazentagängigkeit beim Menschen liegen bisher nicht vor. Von den chemisch und strukturell verwandten Substanzen Oxazepam und Lorazepam ist bekannt, dass die Plazentagängigkeit mit der Dauer der Schwangerschaft zunimmt. Die Plasmaspiegel des Feten kurz vor der Geburt betragen etwa 80 bis 100% der mütterlichen Werte. Entsprechende Verhältnisse können für das Temazepam ebenfalls angenommen werden.

Temazepam geht in die Muttermilch über. In der Regel betragen die Wirkstoffspiegel bei 3-OH-Benzodiazepinen in der Muttermilch etwa 10% der mütterlichen Plasmaspiegel. Bei unreifen Frühgeborenen und hohen Dosen können sedierende Wirkungen auf den Säugling nicht ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde an Ratten (Dosis bis 120 mg/kg täglich) und Hunden (Dosis im letzten Versuchsdrittel bis zu 220 mg/kg) über jeweils 6 Monate untersucht. In den höchsten Dosisgruppen (etwa ab der 80-fachen therapeutischen Humanosis) wurden Fetteinlagerungen in der Leber beobachtet. In der höchsten Dosisgruppe traten bei 2 Hunden in den letzten 3 Versuchswochen tonische Konvulsionen auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Temazepam wurde nicht ausführlich bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bis-herige Tests verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Temazepam.

Reproduktionstoxizität

Planum passiert die Plazenta. Ergebnisse aus Tierversuchen: Planum war beim Kaninchen teratogen. In Studien am Kaninchen bewirkte die kombinierte Anwendung von Diphenhydramin und Temazepam eine deutlich erhöhte perinatale Mortalität der Nachkommen. Es gibt Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen von Benzodiazepin-exponierten Muttertieren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 400, Glycerol, Gelatine, Anidrisorb 85/70, Farbstoffe: Chlorophyll-Kupfer-Komplex (E 141), Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/ PVDC-Aluminium-Bliester

Packungen mit 10 [N 1] und 20 [N 2] Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PFIZER PHARMA PFE GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 0800 8535555
Fax: 0800 8545555

8. ZULASSUNGSNUMMER

1348.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. März 1981
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. Januar 2005

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepinen

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände und Schlafstörungen eingesetzt werden. Nach bisherigen Erkenntnissen werden Benzodiazepine zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet, was zu einer Abhängigkeitsentwicklung führen kann. Dieses Risiko steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung an. Neben ihrem Abhängigkeitspotential haben Benzodiazepine weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, z. B. Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation (Rebound-Schlaflosigkeit, Rebound-Angst, delirante Syndrome, Krämpfe), Gedächtnisstörungen sowie neuropsychiatrische Nebenwirkungen. Sie können auch die pharmakokinetischen Eigenschaften anderer Arzneistoffe beeinflussen. Neben der Abhängigkeitsentwicklung gibt auch der Missbrauch von Benzodiazepinen seit längerem Anlass zur Besorgnis.

Deshalb sind von den verordnenden Ärzten die folgenden Richtlinien zu beachten, die unter Berücksichtigung von Veröffentlichungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie formuliert wurden:

1. Sorgfältige Indikationsstellung!
2. Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
3. In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
4. In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen. Dosis möglichst frühzeitig reduzieren bzw. Dosierungsintervall in Abhängigkeit von der Wirkungsdauer vergrößern.
5. Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Es gibt Abhängigkeit auch ohne Dosissteigerung sowie die sogenannte „Niedrigdosis-Abhängigkeit“!
6. Innerhalb der Therapiedauer möglichst frühzeitig schrittweise Dosisreduktion (Ausschleichen) bzw. Vergrößerung des Dosierungsintervalls, um Entzugssymptome, wie z. B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle zu vermeiden.
7. Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.
8. Verordnungen von Benzodiazepinen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgestellt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
9. Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.
10. Alle Abhängigkeitsfälle über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt