

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Zopiclon Grindeks 5 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 5 mg Zopiclon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Jede Filmtablette enthält 0,0017 mg Ponceau 4R (E 124).

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette)

Zopiclon Grindeks 3,75 mg Filmtabletten
Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten mit glatter Oberfläche; der Durchmesser der Tablette beträgt etwa 5 mm.

Zopiclon Grindeks 5 mg Filmtabletten
Blaue, runde, bikonvexe Filmtabletten mit glatter Oberfläche; der Durchmesser der Tablette beträgt etwa 6 mm.

Zopiclon Grindeks 7,5 mg Filmtabletten
Weiße runde Filmtabletten, konvex auf der einen Seite und vertieft mit Bruchkerbe auf der anderen Seite, mit glatter Oberfläche; der Durchmesser der Tablette beträgt etwa 7 mm.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zopiclon wird angewendet zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen.

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Substanzen sind nur indiziert, wenn die Störung schwerwiegend oder beeinträchtigend ist oder für den Betroffenen eine extreme Belastung darstellt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden.

Die übliche Anfangsdosis beträgt 5 mg als Einzeldosis beim Schafengehen. In derselben Nacht sollte keine erneute Einnahme erfolgen. Bei Patienten, die auf diese Dosis nicht ansprechen, kann die Dosis auf 7,5 mg erhöht werden.

Die Dosis sollte 7,5 mg pro Tag nicht überschreiten.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich (einige Tage bis 2 Wochen) und nicht länger als 4 Wochen sein, einschließlich des Ausschleichens. In einigen Fällen kann es notwendig sein, die Behandlung über die maximale Behandlungsdauer hinaus zu verlängern; dies sollte jedoch nicht ohne erneute Bewertung des Zustands des Patienten geschehen, da das Abhängigkeits- und Missbrauchsrisiko mit der Dosis und Dauer der Behandlung steigt (siehe auch Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die übliche Anfangsdosis für ältere Patienten beträgt 3,75 mg. Die Dosis kann später auf 5 mg und bei Bedarf bis auf 7,5 mg erhöht werden.

Nierenfunktionsstörungen

Obwohl bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keine Kumulation von Zopiclon oder seinen Metaboliten festgestellt wurde, ist es ratsam, die Behandlung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen mit 3,75 mg zu beginnen.

Leberfunktionsstörungen oder chronisch respiratorische Insuffizienz

Die Behandlung sollte mit einer Dosis von 3,75 mg begonnen werden. Die Dosis kann später auf 5 mg und bei Bedarf bis auf 7,5 mg erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Zopiclon Grindeks sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zopiclon in dieser Altersgruppe sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

- Zum Einnehmen.
- Die Dosis sollte abends vor dem Schlafengehen eingenommen werden.
- Die Tabletten sollen in aufrechter Position eingenommen werden, da die Resorption im Liegen verzögert sein kann.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Leberfunktionsstörungen
- Schlafapnoe-Syndrom
- Myasthenia gravis
- Schwere respiratorische Insuffizienz
- Früher aufgetretene komplexe Verhaltensweisen im Schlaf nach der Anwendung von Zopiclon (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Zopiclon sollten zugrundeliegende Ursachen der Schlaflosigkeit sorgfältig abgeklärt werden.

Zopiclon Grindeks sollte außerdem bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch in der Anamnese mit Vorsicht angewendet werden. Gleichzeitiger Alkoholkonsum ist zu vermeiden.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Sedativa/Hypnotika, wie Zopiclon, kann zur Entwicklung von körperlicher oder psychischer Abhängigkeit oder Missbrauch dieser Substanzen führen.

Das Risiko einer Abhängigkeit oder von Missbrauch steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Das Abhängigkeits- oder Missbrauchsrisiko ist außerdem höher bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Alkohol- oder Drogen-/Arzneimittelmisbrauch, und wenn Zopiclon zusammen mit Alkohol oder anderen psychotropen Arzneimitteln angewendet wird.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, kann ein plötzlicher Abbruch der Behandlung zu Absetzsymptomen führen, wie z. B. Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, starke Angst, Spannungszustände, Agitiertheit, Verwirrtheit und Reizbarkeit. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Depersonalisation, Realitätsverlust, Hyperakusis, Taubheit und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt; Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Die Entzugssymptome können sich innerhalb von Tagen nach Beendigung der Behandlung zeigen. Bei kurz wirksamen Benzodiazepinen, insbesondere unter hohen Dosen, können sogar innerhalb des Dosierungsintervalls zwischen den Dosen Symptome auftreten.

Rebound-Schlaflosigkeit

Ein vorübergehendes Syndrom, bei dem die Symptome, die zu einer Behandlung mit Sedativa/Hypnotika führten, bei Beendigung der Behandlung in verstärkter Form wieder auftreten. Das Risiko des Auftretens dieser Symptome ist höher bei abruptem Absetzen, insbesondere nach längerer Behandlung mit Schlafmitteln. Es wird daher empfohlen, den Patienten darüber zu informieren und ihn anzuweisen, die Dosis schrittweise zu reduzieren (siehe auch Abschnitt 4.8). Schlafmittel sollten temporär oder intermittierend angewendet werden, um das Risiko von Absetzproblemen zu reduzieren.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2), aber nicht länger als 4 Wochen, einschließlich der Ausschleichphase. Dieser Zeitraum darf nur nach erneuter Bewertung des Zustands des Patienten überschritten werden. Es kann hilfreich sein, den Patienten zu Beginn der Behandlung darüber zu informieren, dass die Behandlung von kurzer Dauer ist, und genau zu erklären, wie die Dosis schrittweise zu reduzieren ist.

Es ist auch wichtig, auf die Möglichkeit eines Rebound-Effekts hinzuweisen, damit der Patient beim Absetzen der Behandlung nicht allzu sehr über diese Symptome beunruhigt ist.

Psychomotorische Störungen

Wie andere Sedativa/Hypnotika hat Zopiclon zentral dämpfende Wirkungen. Veränderungen der psychomotorischen Funktionen treten üblicherweise innerhalb von Stunden nach der Einnahme auf. Das Risiko psychomotorischer Störungen, einschließlich der Fahrtüchtigkeit, steigt in folgenden Situationen:

- Einnahme des Arzneimittels weniger als 12 Stunden vor Ausführung einer Tätigkeit, die Aufmerksamkeit erfordert (siehe Abschnitt 4.7),
- Überschreiten der empfohlenen Dosis,
- Gleichzeitige Anwendung mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln, Alkohol, illegalen Substanzen oder anderen Arzneimitteln, die die Blutspiegel von Zopiclon erhöhen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Patienten sollten davor gewarnt werden, nach Einnahme von Zopiclon gefährliche Tätigkeiten auszuführen, die ihre volle Aufmerksamkeit oder Bewegungskoordination erfordern (z. B. Bedienen von Maschinen oder Führen von Fahrzeugen), insbesondere in den ersten 12 Stunden nach der Einnahme.

Anterograde Amnesie

Anterograde Amnesien können auftreten, insbesondere wenn der Schlaf unterbrochen wird oder wenn das Schlafengehen sich nach der Einnahme von Zopiclon Grindeks verzögert. Anterograde Amnesien können innerhalb von Stunden nach der Anwendung auftreten.

Um das Risiko anterograder Amnesien zu reduzieren, ist der Patient anzuweisen:

- die Tablette unmittelbar vor dem Schlafengehen, oder wenn er bereits auf dem Bett ist, einzunehmen,
- für möglichst günstige Voraussetzungen für einen vollständigen Nachtschlaf (7–8 Stunden) zu sorgen.

Toleranz

Die schlaffördernde Wirkung von kurz wirksamen Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen kann sich nach wiederholter Anwendung über einige Wochen abschwächen. Bei Zopiclon jedoch entwickelte sich während einer Behandlungsphase bis zu 4 Wochen keine ausgeprägte Toleranz.

Schlafwandeln und damit verbundene Verhaltensweisen

Schlafwandeln und andere damit assoziierte komplexe Verhaltensweisen im Schlaf, wie „Schlaffahren“, Kochen und Essen, Geschlechtsverkehr oder Telefonieren im Schlaf, mit Amnesie bezüglich des Ereignisses, wurden bei Patienten berichtet, die die erste oder eine folgende Dosis Zopiclon eingenommen hatten und nicht genügend wach geworden sind. Die Patienten können sich normalerweise nicht an diese Ereignisse erinnern.

Während komplexer Verhaltensweisen im Schlaf können Patienten schwer verletzt werden oder andere verletzen. Diese Verletzungen können tödlich sein.

Alkoholkonsum und die Einnahme anderer zentral dämpfender Mittel zusammen mit Zopiclon oder Überschreiten der maximalen empfohlenen Dosis kann das Risiko dieser Verhaltensweisen erhöhen. Bei Patienten, die dieses Verhalten berichten, sollte ein Absetzen der Behandlung dringend erwogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Sonstige psychiatrische und paradoxe Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen kann es zu Reaktionen wie Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wut, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen kommen. In diesem Fall muss das Arzneimittel abgesetzt werden. Diese Reaktionen treten häufiger bei älteren Patienten auf.

Suizid / Depression / Episoden einer Major Depression

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

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

Personen mit Episoden einer Major Depression:

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel sollten nicht als Monotherapie verordnet werden, da sich dadurch die zugrundeliegende Depression verstärken und chronisch werden kann, was zu einem erhöhten Suizidrisiko führt.

Aufgrund des Suizidrisikos bei diesen Patienten sollte die geringstmögliche Dosis Zopiclon angewendet werden, um die Möglichkeit einer vorsätzlichen Überdosierung zu vermeiden.

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden:

Die gleichzeitige Anwendung von Clonazepam Grindeks und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verordnung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Clonazepam Grindeks zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verordnung von Clonazepam Grindeks 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).

Besondere Patientengruppen

Leberfunktionsstörungen

Eine reduzierte Dosierung wird empfohlen, siehe Abschnitt 4.2. Benzodiazepine sind für die Behandlung von Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen nicht indiziert, da sie eine Enzephalopathie auslösen können (siehe Abschnitt 4.3).

Respiratorische Insuffizienz

Bei Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz wird auf aufgrund des Risikos einer Atemdepression eine niedrigere Dosis empfohlen.

Nierenfunktionsstörungen

Eine reduzierte Dosierung wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Älteren Patienten sollte eine reduzierte Dosis erhalten (siehe Abschnitt 4.2). Aufgrund der muskelentspannenden Wirkung von Zopiclon besteht ein Sturzrisiko, insbesondere bei älteren Personen, wenn sie nachts aufstehen.

Kinder und Jugendliche

Zopiclon Grindeks sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zopiclon in dieser Altersgruppe sind nicht erwiesen.

Sonstige Bestandteile

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

Zopiclon Grindeks 5 mg Filmtabletten

Enthält 0,0017 mg Ponceau 4R (E 124). Ponceau 4R (E 124) kann allergische Reaktionen auslösen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Alkohol

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung von Zopiclon Grindeks kann verstärkt werden, wenn das Arzneimittel mit Alkohol kombiniert wird. Dies beeinträchtigt die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Gleichzeitige Anwendung mit Vorsicht

Zentral dämpfende Arzneimittel

Eine Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln, wie Neuroleptika, Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Narkoanalgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedierenden Antihistaminika sollte sorgfältig abgewogen werden, da die dämpfende Wirkung von Zopiclon auf das Zentralnervensystem in Kombination mit diesen Arzneimitteln verstärkt werden kann.

Im Falle von Narkoanalgetika kann die Euphorie verstärkt werden; dies kann zu einer erhöhten psychischen Abhängigkeit führen.

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Clonazepam Grindeks mit Opioiden erhöht das Risiko von 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).

CYP3A4-Inhibitoren / CYP3A4-Induktoren

Da Zopiclon über CYP3A4 metabolisiert wird, können die Plasmaspiegel von Zopiclon steigen, wenn es zusammen mit CYP3A4-Inhibitoren, wie Makrolidantibiotika, Azolen, HIV-Protease-Inhibitoren und Grapefruitsaft, angewendet wird. Gegebenenfalls muss die Dosis von Zopiclon verringert werden, wenn es gemeinsam mit CYP3A4-Inhibitoren angewendet wird.

Umgekehrt können die Plasmaspiegel von Zopiclon verringert werden, wenn es gleichzeitig mit CYP3A4-Induktoren, wie Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin und Johanniskraut-haltigen Arzneimitteln, angewendet wird. Möglicherweise muss die Dosis von Zopiclon erhöht werden.

Erythromycin

Die Wirkung von Erythromycin auf die Pharmakokinetik von Zopiclon wurde bei gesunden Probanden untersucht. Die AUC von Zopiclon ist in Gegenwart von Erythromycin um 80 % erhöht, wahrscheinlich, weil Erythromycin den Metabolismus von Stoffen, die über CYP3A4 metabolisiert werden, hemmt. Infolgedessen kann die hypnotische Wirkung von Zopiclon verstärkt werden.

Itraconazol

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Itraconazol (das den CYP3A4-katalysierten Metabolismus hemmt) wird die Bioverfügbarkeit von Zopiclon um etwa 70 % erhöht.

Rifampicin

Rifampicin induziert den Metabolismus von Zopiclon stark, vermutlich über CYP3A4. Seine Plasmakonzentration sinkt um etwa 80 % und seine Wirkungen bei psychomotorischen Tests sind signifikant reduziert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Zopiclon während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

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

Zopiclon passiert die Plazenta.

Umfangreiche Daten zu schwangeren Frauen (mehr als 1 000 Schwangerschaftsausgänge), die in Kohortenstudien erhoben wurden, ergaben keine Hinweise auf das Auftreten von Fehlbildungen bei Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft. Allerdings wurde in bestimmten Fall-Kontroll-Studien über eine erhöhte Inzidenz von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten berichtet, die mit der Anwendung von Benzodiazepinen während der Schwangerschaft in Zusammenhang standen.

Fälle von verminderter fetaler Bewegung und fetaler Herzfrequenzvariabilität wurden nach Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen während des 2. und/oder 3. Trimenons der Schwangerschaft beschrieben.

Eine Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen, einschließlich Zopiclon, in der Spätphase der Schwangerschaft oder während der Wehen wurde aufgrund der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels beim Neugeborenen mit Auswirkungen wie Hypothermie, reduziertem Muskeltonus, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme („Floppy-Infant-Syndrom“) und Atemdepression in Verbindung gebracht. Es wurde über Fälle von schwerer Atemdepression bei Neugeborenen berichtet.

Zudem können Neugeborene, deren Mütter während späterer Schwangerschaftsstadien längerfristig Hypnotika/Sedativa angewendet haben, eine physische Abhängigkeit entwickelt haben und nach der Geburt ein Risiko für das Auftreten von Entzugssymptomen haben.

Eine entsprechende Überwachung des Neugeborenen nach der Geburt wird empfohlen.

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

Stillzeit

Zopiclon wird in die Muttermilch ausgeschieden. Obwohl die Konzentration von Zopiclon in der Muttermilch gering ist, muss die Anwendung bei stillenden Frauen vermieden werden.

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

Zopiclon hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Während der Behandlung mit Zopiclon kann die Reaktionsfähigkeit reduziert sein. Dies ist zu berücksichtigen, wenn Aufmerksamkeit erforderlich ist, z. B. beim Führen von Fahrzeugen oder bei Präzisionsarbeiten, insbesondere in den ersten 12 Stunden nach der Einnahme von Zopiclon. Um diese Risiken zu minimieren, wird eine ununterbrochene Ruhezeit von mindestens 12 Stunden zwischen der Einnahme von Zopiclon und dem Führen von Fahrzeugen, Bedienen von Maschinen und Höhenarbeiten empfohlen.

Darüber hinaus ist das Risiko bei gleichzeitigem Alkoholkonsum und bei Einnahme zusammen mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln erhöht. Das Risiko ist noch höher, wenn die Schlafdauer nicht ausreichend ist. Die Patienten sind davor zu warnen, Alkohol oder andere psychoaktive Substanzen während der Anwendung von Zopiclon einzunehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei etwa 10 % der behandelten Patienten treten irgendeine Art von Nebenwirkungen auf. Die häufigste Nebenwirkung ist ein bitterer Geschmack, häufig vorübergehend, der bei etwa 4 % der Patienten in klinischen Studien auftrat, gefolgt von Schläfrigkeit, die dosisabhängig ist.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

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

Diese Wirkungen hängen von der eingenommenen Dosis und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten ab.

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems				Angioödem, anaphylaktische Reaktionen	
Psychiatrische Erkrankungen		Agitiertheit, Albträume	Verwirrheitszustände, Störungen der Libido, Reizbarkeit, Aggressivität, Halluzinationen, Depression*		Unruhe, Wahnvorstellungen, Wut, anormales Verhalten (möglicherweise begleitet von Amnesie) und komplexe Verhaltensweisen im Schlaf einschließlich Schlafwandeln (siehe Abschnitt 4.4), Psychose, körperliche und psychische Abhängigkeit, Entzugssyndrom**
Erkrankungen des Nervensystems	Geschmackstörungen (bitterer/metallischer Geschmack), Schläfrigkeit	verminderte Aufmerksamkeit, Kopfschmerzen, Schwindel	anterograde Amnesie		Ataxie, Parästhesien, kognitive Störungen wie eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Aufmerksamkeitsstörung, Sprechstörung
Augenerkrankungen					Diplopie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe		Atemdepressionen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Übelkeit, Unwohlsein, Bauchschmerzen			Dyspepsie, Erbrechen
Leber- und Gallenerkrankungen				Anstieg der Serum-Transaminasen und/oder der alkalischen Phosphatase im Blut (leicht bis mäßig)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Allergische Hautreaktionen (einschließlich Ausschlag, Juckreiz, Urtikaria)		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Muskelschwäche
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwierigkeiten morgens beim Aufstehen, Müdigkeit (Asthenie)			
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			Sturz (vor allem bei älteren Patienten, siehe Abschnitt 4.4)		

* Eine vorbestehende Depression kann sich während der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen manifestieren.

** Die Anwendung von Zopiclon kann selbst bei therapeutischen Dosen zu körperlicher Abhängigkeit führen, und der Abbruch der Behandlung kann Absetzsymptome oder Rebound-Phänomene verursachen (siehe Abschnitt 4.4). Eine psychische Abhängigkeit kann ebenfalls auftreten. Missbrauch wurde beobachtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Es wurde über ein Absetzsyndrom nach dem Ende der Behandlung mit Zopiclon berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Die Absetzsymptome variieren; mögliche Symptome sind Schlafstörungen, Angst, Tremor, Schwitzen, Agitiertheit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Palpitationen, Tachykardie, Delirium, Albträume, Halluzinationen und Reizbarkeit. In sehr seltenen Fällen sind auch Krampfanfälle aufgetreten.

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

Toxizität

Große individuelle Unterschiede. 5 mg verursachten bei 1½ Jahre alten Kindern eine leichte Intoxikation. Ungefähr 30 mg verursachten eine mäßige Intoxikation bei 6-jährigen Kindern. 22,5–50 mg bei Erwachsenen und 40 mg bei älteren Menschen verursachten eine leichte Intoxikation. Mehr als 50 bis mehr als 100 mg verursachten bei Erwachsenen eine leichte bis mäßige Intoxikation. 100 mg verursachten bei Erwachsenen eine tiefe Bewusstlosigkeit. 187 mg und Alkohol verursachten bei Erwachsenen eine schwere Intoxikation.

Symptome

Eine Überdosierung zeigt sich üblicherweise durch unterschiedliche Grade der zentralen Dämpfung (bei älteren Patienten manchmal sehr langanhaltend), die von Schläfrigkeit bis Koma reichen. Mögliche Symptome in leichten Fällen sind Müdigkeit, Benommenheit, Somnolenz, Verwirrtheit, Lethargie, Bewusstlosigkeit, der manchmal Agitiertheit und Halluzinationen vorausgehen oder folgen. In schwereren Fällen sind die Symptome Ataxie, Muskelschwäche (Muskelhypotonie), Hypotonie, Methämoglobinämie, Atemdepression (vor allem in Kombination mit Alkohol oder ZNS-dämpfenden Wirkstoffen) und Koma.

Weitere Risikofaktoren, wie vorliegende Begleiterkrankungen oder schlechter Allgemeinzustand des Patienten, können zur Schwere der Symptome beitragen und in sehr seltenen Fällen zum Tod führen.

Behandlung

Eine symptomatische und unterstützende Behandlung in einem entsprechenden klinischen Umfeld wird empfohlen; auf die Erhaltung der Atem- und Herz-Kreislauf-Funktionen ist zu achten. Eine Magenspülung oder Gabe von Aktivkohle ist nur kurz nach der Tabletteneinnahme sinnvoll. Flumazenil kann als Antidot hilfreich sein, um die ZNS- und Atemdepression aufzuheben; es ist vor allem bei schwerer Vergiftung indiziert, um eine Intubation und Beatmung zu vermeiden. Es ist zu beachten, dass die Wirkungsdauer von Flumazenil kürzer ist als diejenige von Zopiclon. Aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Zopiclon ist eine Hämodialyse zur Behandlung einer Überdosierung nicht von Nutzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Zopiclon ist ein Benzodiazepin-ähnliches Hypnotikum aus der Gruppe der Cyclopyrrolone. Seine pharmakologischen Wirkungen sind Schlafförderung, Sedierung, Anxiolyse, Antikonvulsion, Muskelentspannung. Zopiclon hat eine hohe Affinität zu der Bindungsstelle innerhalb des makromolekularen GABA_A-Rezeptor-Komplexes, wo es spezifische Konformationsänderungen induziert und die normale Übertragung des Neurotransmitters GABA im ZNS verstärkt. Die Wirkung von Zopiclon setzt rasch ein (innerhalb von ca. 30 Minuten); es verkürzt die Einschlafzeit, verlängert die Schlafdauer und reduziert die Anzahl der nächtlichen Aufwachereignisse. Die Dauer des REM-Schlafs und Tiefschlafs (Stadium III und IV) bleibt unter der empfohlenen Dosis

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Zopiclon beträgt ca. 80 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1,5–2 Stunden erreicht; sie betragen nach einer Dosis von 3,75 mg und 7,5 mg ungefähr 30 ng bzw. 60 ng/ml. Die Resorption ist bei Frauen und Männern gleich und wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Die Resorption kann verzögert sein, wenn Zopiclon im Liegen geschluckt wird.

Verteilung

Aus dem vaskulären Kompartiment wird Zopiclon rasch verteilt. Das Verteilungsvolumen beträgt 1,3 l/kg und die Plasmaproteinbindung liegt bei etwa 45 % und ist nicht sättigbar. Es ist zu erwarten, dass weniger als 1 % der von der Mutter eingenommenen Dosis über die Muttermilch in den gestillten Säugling gelangt.

Biotransformation

Nach wiederholter Einnahme erfolgt keine Kumulation und die interindividuelle Variationsbreite scheint gering zu sein. Zopiclon wird weitgehend in der Leber durch Decarboxylierung metabolisiert.

Ungefähr 11 % wird zu Zopiclon-N-oxid umgewandelt, das weniger wirksam als der Ausgangsstoff und nicht von klinischer Bedeutung ist, und etwa 15 % wird zu dem inaktiven N-Desmethyl-Zopiclon verstoffwechselt. Die scheinbare Halbwertszeit beträgt etwa 4,5 bzw. 7,4 Stunden.

Elimination

Die geringe renale Clearance von Zopiclon (durchschnittlich 8,4 ml/min) im Vergleich zur Plasma-Clearance (232 ml/min) zeigt, dass Zopiclon hauptsächlich in metabolisierter Form eliminiert wird.

Die Halbwertszeit beträgt 5 Stunden und steigt bei älteren Personen auf 7 Stunden. In verschiedenen Studien konnte bei älteren Patienten bei wiederholter Gabe keine Kumulation von Zopiclon im Plasma beobachtet werden. Bei Patienten mit Leberzirrhose ist die Plasma-Clearance aufgrund des verlangsamten Methylierungsprozesses um etwa 40 % reduziert; daher sollte die Dosis bei diesen Patienten angepasst werden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde nach längerer Anwendung keine Kumulation von Zopiclon, das auch die Dialysemembran passiert, oder seiner Metaboliten festgestellt.

Ungefähr 80 % des gesamten Zopiclons werden im Urin ausgeschieden, hauptsächlich in Form von unkonjugierten Metaboliten (N-Oxid- und N-dimethyl-Derivate). Etwa 16 % werden mit den Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine für den verordnenden Arzt relevanten präklinischen Daten, zusätzlich zu den bereits in den anderen Abschnitten dieser Fachinformation aufgeführten Daten, vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Maisstärke
Hypromellose
Calciumhydrogenphosphat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pffropfcopolymer
Talkum
Titandioxid (E 171)
Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ 1)
Poly(vinylalkohol)
Ponceau 4R (E 124) (*nur Zopiclon Grindeks 5 mg Filmtabletten*)
Chinolingelb (E 104) (*nur Zopiclon Grindeks 5 mg Filmtabletten*)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC//Aluminium-Blisterpackungen

Packungsgrößen: 10, 20, 30 oder 100 Filmtabletten in

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Akciju sabiedriba "Grindeks"
Krustpils iela 53
1057 RIGA
Lettland
Tel.: +371 67083205
E-Mail: grindeks@grindeks.com

Mitvertrieb:
Grindeks Kalceks Deutschland GmbH
Thaerstraße 4a
47533 Kleve
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

7010535.00.00
7010536.00.00
7010537.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassungen: 26. September 2024

10. STAND DER INFORMATION

10/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig