

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ergocalm 2,0 mg Tabs
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette Ergocalm 2,0 mg Tabs enthält 2,0 mg Lormetazepam

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Tablette Ergocalm 2,0 mg Tabs enthält 148 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Die Tabletten sind mit drei Bruchrillen versehen. Die Tablette kann in vier gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur kurzdauernden symptomatischen Behandlung von Schlafstörungen

Hinweis:

Nicht alle Schlafstörungen bedürfen einer medikamentösen Therapie. Oftmals sind sie Ausdruck körperlicher oder seelischer Erkrankungen und können durch andere Maßnahmen oder eine Therapie der Grundkrankheit beeinflusst werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung und die Anwendungsdauer müssen an die individuelle Reaktionslage des Patienten und an die Art und Schwere der Krankheit angepasst werden. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Die Tabletten der Dosierungsstärke 2,0 mg sollten nur dann zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen zum Einsatz kommen, wenn mit Dosen unter 2 mg keine zufriedenstellende Wirkung erzielt werden konnte.

Dosierung

Die Tabletten sind in vier gleiche Dosen teilbar. Für Dosen unter 1 mg stehen auch Präparate mit geringerer Dosierung zur Verfügung.

Bei Schlafstörungen

Erwachsene nehmen im Allgemeinen 0,5 - 1,0 mg Lormetazepam ($\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ Tablette Ergocalm 2,0 mg Tabs) ca. 30 Minuten vor dem Schlafengehen ein. Bei

unzureichender Wirkung kann die Dosierung auf bis zu 2 mg (1 Tablette Ergocalm 2,0 mg Tabs) Lormetazepam gesteigert werden.

Patienten über 60 Jahre und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand, besonders mit Atem- und Kreislaufinsuffizienz oder hirnorganischen Veränderungen erhalten initial 0,5 mg Lormetazepam ($\frac{1}{4}$ Tablette Ergocalm 2,0 mg Tabs), bei unzureichender Wirkung kann eine schrittweise Dosiserhöhung vorgenommen werden.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer chronischer respiratorischer Insuffizienz oder Leberinsuffizienz sollte eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.

Ältere Patienten

Vorsichtig dosieren - insbesondere bei ungenügender Leistung von Herz und Atmung (kardiorespiratorischer Insuffizienz). Häufig ist bei älteren Patienten die Ausscheidung verzögert, während die Wirkungen von Benzodiazepinen verstärkt sein können.

Aufrechterhalten der Wirkung

Die wiederholte Gabe von Ergocalm 2,0 mg Tabs ist möglich, jedoch sollten als Tagesdosis bei Erwachsenen 5 mg Lormetazepam (entsprechend $2\frac{1}{2}$ Tabletten Ergocalm 2,0 mg Tabs) und bei Risikopatienten 4 mg (entsprechend 2 Tabletten Ergocalm 2,0 mg Tabs) im Allgemeinen nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollen zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen kurz (etwa $\frac{1}{2}$ Stunde) vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Anwendungsdauer wird vom Arzt bestimmt und sollte bei akuten Schlafstörungen auf die Einnahme von Einzelgaben oder auf wenige Tage beschränkt werden.

Bei chronischen Schlafstörungen richtet sich die Dauer der Anwendung nach dem Verlauf. Gegebenenfalls muss vom Arzt nach zweiwöchiger täglicher Einnahme durch schrittweise Reduzierung und einen Auslassversuch geklärt werden, ob die Indikation zur weiteren Behandlung mit Ergocalm 2,0 mg Tabs noch gegeben ist. Jedoch ist zu beachten, dass die Behandlungsdauer 4 Wochen nicht überschreiten sollte.

Bei längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) sollte beim Absetzen von Ergocalm 2,0 mg Tabs die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Absetzphänomene zu berücksichtigen.

Hinweis zur wiederholten Anwendung

Sollte in Ausnahmefällen eine fortgesetzte Anwendung von Ergocalm 2,0 mg Tabs erforderlich sein, ist der Nutzen der Behandlung gegen das Risiko von Gewöhnung und Abhängigkeit abzuwägen.

Plötzliches Absetzen nach längerer täglicher Gabe von Lormetazepam kann zu Schlafstörungen und vermehrtem Träumen führen. Angst, Spannungszustände sowie Erregung und innere Unruhe können sich verstärkt wiedereinstellen. Die Symptomatik kann sich in Zittern und Schwitzen äußern und sich bis zu bedrohlichen körperlichen (Krampfanfälle) und seelischen Reaktionen, wie symptomatischen Psychosen (z.B. Entzugsdelir) steigern.

Lormetazepam besitzt ein primäres Abhängigkeitspotential. Bereits bei täglicher Einnahme über wenige Wochen ist die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung gegeben. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch für den therapeutischen Dosisbereich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Lormetazepam, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere respiratorische Insuffizienz (z.B. schwere chronisch obstruktive Atemwegserkrankung)
- Schlafapnoe-Syndrom
- Abhängigkeitsanamnese (Alkohol, Arzneimittel, Drogen)
- akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithiumsalze)
- Myasthenia gravis

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sind - abgesehen von der Anwendung vor diagnostischen oder operativen Maßnahmen (Anästhesiologie, Intensivmedizin) - von der Behandlung mit Lormetazepam auszuschließen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dauer der Behandlung

Die Behandlungsdauer ist so kurz wie möglich zu halten. In der Regel beträgt die Dauer wenige Tage bis zwei Wochen, die Maximaldauer ist vier Wochen einschließlich einer Ausschleichphase.

Der Patient ist bei Beginn der Behandlung darüber zu informieren, dass sie von begrenzter Dauer sein wird. Des Weiteren ist genau zu erläutern, wie die Dosierung schrittweise reduziert werden wird.

In bestimmten Fällen kann eine Verlängerung über den maximalen Behandlungszeitraum hinaus erforderlich werden; vor einer solchen Entscheidung ist jedoch die Situation des Patienten erneut zu bewerten.

Bei längerer Anwendungsdauer (länger als 1 Woche) sollte beim Absetzen von Ergocalm 2,0 mg Tabs die Dosis schrittweise reduziert werden. Hierbei ist das vorübergehende Auftreten möglicher Entzugserscheinungen zu berücksichtigen.

Gewöhnung

Nach wiederholter Anwendung über mehrere Wochen kann die sedierende Wirkung von Ergocalm 2,0 mg Tabs nachlassen.

Abhängigkeit

Die Einnahme von Ergocalm 2,0 mg Tabs und anderen Benzodiazepinen kann zur körperlichen und psychischen Abhängigkeit von diesen Wirkstoffen führen. Es wurde von Missbrauch von Benzodiazepinen berichtet. Das Risiko der Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung und ist erhöht bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch in der Anamnese. Bei diesen Patienten ist Ergocalm 2,0 mg Tabs daher nur mit äußerster Vorsicht anzuwenden. Falls in der Anamnese bereits bei Patienten eine Abhängigkeit von Alkohol-, Drogen- oder Medikamenten diagnostiziert wurde, ist Ergocalm 2,0 mg Tabs kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Wenn eine körperliche Abhängigkeit entstanden ist, wird ein plötzlicher Therapieabbruch Entzugserscheinungen hervorrufen. Mögliche Reaktionen sind extreme Angstzustände, Anspannung, Unruhe, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Derealisation, Depersonalisation, Halluzinationen, Parästhesien in den Gliedmaßen,

Überempfindlichkeit gegen Licht, Lärm und Berührung, Hyperakusis, epileptische Anfälle.

Es gibt Hinweise darauf, dass bei Benzodiazepinen mit kurzer Wirkdauer schon innerhalb des Dosierungsintervalls Entzugerscheinungen auftreten können, insbesondere bei hohen Dosen. Bei Ergocalm 2,0 mg Tabs ist dies unwahrscheinlich, da seine Eliminationshalbwertszeit rund 10 Stunden beträgt (siehe Abschnitt 5.2 „Pharmakokinetische Eigenschaften“).

Jedoch können bei Umstellung auf Ergocalm 2,0 mg Tabs nach langer und/oder hochdosierter Einnahme eines Benzodiazepins mit deutlich längerer Wirkdauer Entzugerscheinungen auftreten.

Nach Absetzen des Arzneimittels kann eine Rebound-Schlaflosigkeit auftreten, ein vorübergehendes Syndrom, bei dem dieselben Symptome, die Anlass zu der Behandlung mit einem Benzodiazepin gaben, in verstärkter Form wieder auftreten.

Da das Risiko von Entzugerscheinungen und Rebound-Effekten nach einem plötzlichen Therapieabbruch höher ist, wird empfohlen, die Dosierung zum Therapieende schrittweise zu verringern. Der Patient ist über die Möglichkeit von Rebound-Effekten aufzuklären, damit er sich möglichst wenig beunruhigt, falls es beim Absetzen von Ergocalm 2,0 mg Tabs zu derartigen Symptomen kommt (siehe hierzu auch Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

Amnesie

Lormetazepam kann anterograde Amnesie hervorrufen. Diese tritt in der Regel in den ersten Stunden nach Einnahme des Medikaments auf. Um das Risiko einer anterograden Amnesie zu verringern, ist darauf zu achten, dass der Patient Gelegenheit hat, nach der Einnahme 7 - 8 Stunden durchzuschlafen (siehe hierzu auch Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Reaktionen wie Unruhe, Erregtheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangepasstes, abnormales Verhalten und andere unerwünschte Verhaltensstörungen sind bei der Anwendung von Benzodiazepinen bekannt. Bei ihrem Auftreten ist die Behandlung abzubrechen.

Die Wahrscheinlichkeit derartiger Reaktionen ist bei Kindern und älteren Menschen sowie bei Patienten mit organischem Hirnsyndrom erhöht.

Ergocalm 2,0 mg Tabs wird nicht zur primären Behandlung psychotischer Erkrankungen empfohlen. Schlafstörungen in Verbindung mit Depressionen sind nicht allein mit Ergocalm 2,0 mg Tabs zu behandeln.

Vorbestehende Depressionen können während der Behandlung mit Benzodiazepinen wie Ergocalm 2,0 mg Tabs demaskiert werden. Bei diesen Patienten kann die Suizidgefahr steigen (siehe hierzu auch Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Ergocalm 2,0 mg Tabs sollte bei Patienten mit Depression mit Vorsicht angewendet werden.

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden: Die gleichzeitige Anwendung von Lormetazepam und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel wie Lormetazepam zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Lormetazepam 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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist kontraindiziert, abgesehen von der Anwendung vor diagnostischen oder operativen Maßnahmen (Anästhesiologie, Intensivmedizin).

Ältere Patienten

Die Anwendung von Benzodiazepinen wie Ergocalm 2,0 mg Tabs kann in Folge von Nebenwirkungen wie Ataxie, Muskelschwäche, Schwindel, Benommenheit, Schläfrigkeit und Erschöpfung zu einer erhöhten Sturzgefahr führen.

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

Bei älteren Patienten ist die Dosis zu verringern (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art der Anwendung: Ältere Patienten“).

Patienten mit chronisch respiratorischer Insuffizienz

Auch bei Patienten mit chronisch respiratorischer Insuffizienz ist die Dosis zu reduzieren, da die Gefahr von Atemdepressionen besteht (siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz

Es sind nur begrenzt pharmakokinetische Daten verfügbar bei Patienten mit einer milden bis moderaten Leberinsuffizienz nach Einmalgabe von 2 mg Lormetazepam. Die verringerte Plasma-Clearance bei diesen Patienten führte zu einem durchschnittlich 2fachen Anstieg der Maximalkonzentration und der systemischen Exposition (AUC). Es sind jedoch keine pharmakokinetischen Daten aus klinischen Studien nach wiederholter Gabe von Lormetazepam bei dieser Patientengruppe verfügbar.

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird empfohlen, Benzodiazepine nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden, da sie Symptome einer Enzephalopathie verstärken können.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Ergocalm 2,0 mg Tabs mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Patienten mit spinalen und zerebellären Ataxien

Bei Patienten mit spinalen und zerebellären Ataxien darf Ergocalm 2,0 mg Tabs nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ergocalm 2,0 mg Tabs nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimitteln wie Lormetazepam 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).

Zentral dämpfende Arzneimittel

Bei Kombination mit Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, opioidhaltigen Schmerzmitteln, Antiepileptika, Anästhetika oder sedierenden H1-Antihistaminika kann deren zentral dämpfende Wirkung verstärkt werden. Deshalb sollte Lormetazepam in diesem Fall mit Vorsicht eingesetzt werden.

Narkoanalgetika

Es kann zu einer Verstärkung der Euphorie kommen, was zu einem erhöhten Risiko psychischer Abhängigkeit führt.

Alkohol

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol sollte vermieden werden. Die sedierende Wirkung kann verstärkt werden, wenn das Arzneimittel in Kombination mit Alkohol eingenommen wird.

Sonstige Wechselwirkungen

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

Benzodiazepine haben einen additiven Effekt, wenn sie gleichzeitig mit Alkohol oder anderen zentral-dämpfenden Arzneimitteln genommen werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Arzneimitteln, die die Atemfunktion dämpfen, wie z.B. die Opiate (Analgetika, Antitussiva, Substitutionsbehandlungen). Hierauf ist besonders bei älteren Patienten zu achten.

Bei Patienten die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, die die Kreislauf- und Atemfunktion beeinflussen (z.B. Beta-Rezeptorenblocker, herzwirksame Glykoside, Methylxanthine), sind Art und Umfang von Wechselwirkungen nicht sicher vorhersehbar. Davon betroffen sind auch orale Kontrazeptiva und einige Antibiotika. Daher sollte der behandelnde Arzt vor Beginn der Behandlung abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. In solchen Fällen ist, insbesondere zu Beginn der Behandlung, besondere Vorsicht geboten.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit 4-Hydroxybutansäure (Natriumoxybat) kann es zu verstärkter Atemdepression kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Frauen im gebärfähigem Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen:

Eine Patientin im reproduktionsfähigen Alter, der Ergocalm 2,0 mg Tabs verschrieben wird, sollte darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet.

Der behandelnde Arzt sollte Patientinnen im gebärfähigen Alter auffordern, eine während der Behandlung mit Lormetazepam eingetretene Schwangerschaft sofort mitzuteilen, um im gegebenen Fall über ein Weiterführen bzw. Absetzen der Behandlung zu entscheiden.

Schwangerschaft

Ergocalm 2,0 mg Tabs sollte während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verordnet werden, da keine Erfahrungen mit der Anwendung von Lormetazepam bei schwangeren Frauen dokumentiert sind.

Werden Benzodiazepine während der Schwangerschaft über längere Zeit eingenommen, kann sich beim Kind eine körperliche Abhängigkeit mit Entzugssymptomen in der Postpartalphase entwickeln. Wenn Benzodiazepine aus zwingenden Gründen in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht werden, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, herabgesetzte Muskelspannung und Trinkschwäche (Floppy Infant Syndrome) zu erwarten.

Beim Menschen scheint das Missbildungsrisiko nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben. Fälle von Fehlbildungen und geistiger Retardierung pränatal exponierter Kinder sind nach Überdosierung und Vergiftungen mit Benzodiazepinen bekannt geworden.

Lormetazepam darf während der gesamten Schwangerschaft nur in Ausnahmefällen bei zwingender Indikation angewendet werden. Die bisherigen Beobachtungen am Menschen geben keine eindeutigen Hinweise auf teratogene Wirkungen.

Ein längerfristiger Gebrauch von Lormetazepam durch die Schwangere kann zu einem Entzugssyndrom des Neugeborenen führen. Gaben größerer Dosen von Lormetazepam unmittelbar vor oder während der Geburt können beim Säugling Hypothermie, Hypotonie, Atemdepression und Trinkschwäche (Floppy Infant Syndrome) hervorrufen.

Stillzeit:

Lormetazepam geht in die Muttermilch über, daher sollte Ergocalm 2,0 mg Tabs in der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn wiederholte oder hohe Dosierung von Ergocalm 2,0 mg Tabs zwingend indiziert sind, ist abzustillen bzw. das Stillen zu unterbrechen.

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

Dieses Arzneimittel kann, da es Sedierung, Amnesie, Konzentrationsstörungen und Muskelfunktionsstörungen bewirkt, auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen in erheblichem Maße beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Daher sollte das Führen von Fahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten während der ersten Tage der Behandlung unterbleiben. Die Entscheidung in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Schläfrigkeit tagsüber, emotionale Störungen, verminderte Wachsamkeit, Verwirrtheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, Ataxie oder Doppeltsehen können - in den meisten Fällen zu Beginn der Behandlung - auftreten und klingen gewöhnlich bei wiederholter Einnahme ab.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen bei Patienten, die Ergocalm 2,0 mg Tabs einnehmen, sind Kopfschmerzen, Sedierung und Angstzustände.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen bei Patienten, die Ergocalm 2,0 mg Tabs einnehmen, sind Angioödem, Suizid oder Suizidversuch in Verbindung mit der Demaskierung vorbestehender Depressionen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der untenstehenden Tabelle sind die im Zusammenhang mit Ergocalm 2,0 mg Tabs beobachteten Nebenwirkungen dargestellt. Sie sind nach Systemorganklassen kategorisiert (MedDRA). Der zutreffendste MedDRA-Begriff wurde verwendet, um eine bestimmte Reaktion, ihre Synonyme und in Zusammenhang stehende Erkrankungen zu beschreiben.

Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien beobachtet wurden, sind entsprechend ihrer Häufigkeit kategorisiert.

Die Nebenwirkungen sind nach Organsystemen und Häufigkeit gegliedert. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad dargestellt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), sehr selten ($\geq 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorgan- klassen	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Angioödem*		
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände, Verminderte Libido		Suizid (Demaskierung vorbestehender Depression)*, Suizidversuch (Demaskierung vorbestehender Depression)*, Akute Psychose ^s , Halluzination ^s , Abhängigkeit ^s , Depression (Demaskierung vorbestehender Depression) ^s , Wahnvorstellung ^s , Entzugssymptome (Rebound-Schlaflosigkeit) ^s , Erregtheit ^s , Aggressivität ^s , Reizbarkeit ^s , Unruhe ^s , Wut ^s , Alptraum ^s , Abnormales Verhalten ^s , Emotionale Störung
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel ^s , Benommenheit, Sedierung, Schläfrigkeit ^s , Aufmerksamkeitsstörung; Amnesie ^s ; Beeinträchtigtes Sehvermögen, Sprachstörung; Dysgeusie; Bradyphrenie		Verwirrheitszustand, Bewusstseins-trübung, Ataxie ^s , Muskelschwäche ^s
Augenerkrankungen			Insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung können reversible Störungen, wie Sehstörungen (Doppelbilder) sowie Nystagmus („Augenzittern“) auftreten.	
Herzerkrankungen		Tachykardie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Erbrechen, Übelkeit, Oberbauchschmerzen, Konstipation, Mundtrockenheit		
Erkrankungen der Haut und Unterhautzellgewebes		Pruritus		Urtikaria; Hautausschlag
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Miktionsstörungen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie, Hyperhidrosis		Müdigkeit ^s
Verletzungen, Vergiftungen und durch Eingriffe bedingte Komplikationen				Sturzgefahr

benwirkungen, für die eine Häufigkeit nicht abgeschätzt werden kann, sind unter „Nicht bekannt“ aufgelistet.

Mit folgenden Nebenwirkungen ist zu rechnen:

* Es wurden lebensbedrohliche oder tödliche Fälle berichtet.

§ Siehe Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“

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 - 8 Stunden) verringert werden.

Hautreaktionen wie Urtikaria und Exanthem sind beobachtet worden, Pruritus kann häufig auftreten.

Bei Patienten mit Atemwegsobstruktionen und mit Hirnschädigungen kann eine Atemdepression auftreten.

Bei Patienten mit durch Angstzuständen überlagerten Depressionen kann es unter der Behandlung mit Benzodiazepinen, auch wenn diese nicht primär zur Anxiolyse eingesetzt werden, nach Reduzierung der Angst zu einem so starken Hervortreten der depressiven Symptomatik kommen, dass suizidale Tendenzen erkennbar werden, so dass entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind.

Die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen ist bei älteren Patienten größer; bei diesen ist wegen der muskelrelaxierenden Wirkung Vorsicht (Sturzgefahr) angezeigt.

Insbesondere bei hohen Dosen und bei Langzeitbehandlung können reversible Störungen, wie verlangsamtes oder undeutliches Sprechen (Artikulationsstörungen), Bewegungs- und Gangunsicherheit und Sehstörungen (Doppelbilder) sowie Nystagmus auftreten.

Weiterhin besteht die Möglichkeit des Auftretens sogenannter paradoxer Reaktionen, wie erhöhte Aggressivität, akute Erregungszustände, Angst, Suizidalität, Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen. Beim Auftreten derartiger Reaktionen sollte die Behandlung mit Ergocalm 2,0 mg Tabs beendet werden.

Plötzliches Absetzen nach längerer täglicher Einnahme von Benzodiazepinen kann zu Schlafstörungen und vermehrtem Träumen führen. Angst, Spannungszustände sowie Erregung und innere Unruhe können sich verstärkt wiedereinstellen. Die Symptomatik kann sich in Zittern und Schwitzen äußern und sich u.U. bis zu bedrohlichen körperlichen (Krampfanfälle) und seelischen Reaktionen wie symptomatischen Psychosen (z.B. Entzugsdelir) steigern.

Ergocalm 2,0 mg Tabs besitzt, wie andere Benzodiazepine, ein primäres Abhängigkeitspotential. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch für den therapeutischen Dosisbereich.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Wie bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosis Ergocalm 2,0 mg Tabs in der Regel nicht lebensbedrohlich, es sei denn, sie war kombiniert mit weiteren zentral dämpfenden Wirkstoffen (einschließlich Alkohol). Wie in allen Fällen von Überdosierung eines Arzneimittels ist zu berücksichtigen, dass möglicherweise mehrere verschiedene Substanzen eingenommen wurden und dass Atemdepressionen sowie in seltenen Fällen ein Koma und äußerst selten auch der Tod eintreten kann. Besondere Aufmerksamkeit muss in der Intensivversorgung der respiratorischen und kardiovaskulären Funktion gewidmet werden.

Symptome einer Überdosierung

Symptome einer leichten Intoxikation mit Lormetazepam sind Benommenheit, Müdigkeit, ataktische Symptome und Sehstörungen.

Die Einnahme höherer Dosen kann zu Tiefschlaf bis hin zur Bewusstlosigkeit, Atemdepression und Hypotonie führen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

1. Überdosierung von Lormetazepam oder anderen Benzodiazepinen ist im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, es sei denn, dass es zusammen mit Alkohol oder anderen ZNS-wirksamen Substanzen eingenommen wurde. Das Vorliegen einer Mehrfachintoxikation ist zu bedenken.
2. In Fällen hochgradiger Intoxikation können Atem- und Kreislaufdepression (Zyanose, komatöse Bewusstseinstörung) auftreten, die eine Intensivüberwachung und unterstützende Maßnahmen (Magenspülung, Kreislaufstabilisierung) erforderlich machen.
3. Wenn die Entleerung des Mageninhalts keinen Vorteil verspricht, ist Aktivkohle zu verabreichen, um die Resorption zu vermindern.
4. Bei leichteren Vergiftungserscheinungen sollten die Patienten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen.
5. Forcierte Diurese oder Hämodialyse sind bei reinen Lormetazepamintoxikationen nur von geringem Nutzen.
6. Der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil sollte als Antidot nur unter fachkundigem Rat eingesetzt werden, da insbesondere in Fällen von gemischter Überdosierung (Mehrfachintoxikation) besondere Vorsicht geboten ist (Auftreten von Krampfanfällen).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: 1,4-Benzodiazepin-Derivat, Hypnotikum, ATC-Code: NO5CD06

Wirkmechanismus

Lormetazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit sedierenden und hypnotischen Wirkungen sowie spannungs-, erregungs- und angstdämpfenden Effekten. Darüber hinaus hat Lormetazepam eine zentral muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Lormetazepam hat eine hohe Affinität zu spezifischen Bindungsstellen im Zentralnervensystem. Diese Bindungsstellen stehen in enger funktioneller Verbindung mit den Rezeptoren des inhibitorischen Neurotransmitters Gamma-Aminobuttersäure (GABA). Nach Bindung an den Rezeptor verstärkt Lormetazepam die GABAerge Hemmung der Aktivität nachgeschalteter Neurone.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lormetazepam wird nach oraler Gabe rasch und fast vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 % (Werte von 72 - 83 %), ca. 20 % der oral verabreichten Dosis unterliegen einem First-Pass-Effekt.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 88 %.

Maximale Plasmakonzentrationen von durchschnittlich $6,3 \pm 1,5$ ng/ml wurden 1 - 2 Stunden nach oraler Gabe von 1 mg Lormetazepam gemessen.

Nach oraler Gabe von Ergocalm 2,0 mg Tabs wird Lormetazepam aus dem Magen-Darm-Trakt schnell und nahezu vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe beträgt nach der ersten Leberpassage etwa 80 %.

Biotransformation

Die Biotransformation erfolgt in der Leber durch Glucuronidierung an der C₃-Hydroxyl-Gruppe. Nur ein geringer Teil wird zu dem aktiven Metaboliten Lorazepam demethyliert und sofort durch Glucuronidierung inaktiviert. Da die Demethylierung des Lormetazepam langsam verläuft, ist die Substanz kein Prodrug von Lorazepam.

Elimination

Im Urin liegen über 90 % als Lormetazepam-3-O-Glucuronid vor und weniger als 10 % als Lorazepam-Glucuronid. Nach oraler Gabe von 2 mg Lormetazepam wurde weniger als 6 % der Gabe als Lorazepam-Glucuronid im Harn identifiziert. Freies Lormetazepam wurde nicht gefunden.

Die Eliminationshalbwertszeit für Lormetazepam und seinen aktiven Metaboliten beträgt durchschnittlich 9 Stunden (8 - 15 h).

Die Inaktivierungs- und Ausscheidungsgeschwindigkeit von Lormetazepam wird bei eingeschränkter Leberfunktion nicht beeinflusst.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion bleiben die pharmakokinetischen Eigenschaften von Lormetazepam weitgehend unbeeinflusst, da es im Wesentlichen nur zu einer Kumulation des biologisch inaktiven Lormetazepam-Glucuronids kommt. Eine Dosisanpassung ist in der Regel nicht erforderlich.

Placentagängigkeit und Übergang in die Muttermilch:

Lormetazepam passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität von Lormetazepam ist gering (s. a. Punkt 4.9 Überdosierung). In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratte und Hund ergaben sich keine Hinweise auf substanzspezifische toxische Effekte.

Lormetazepam wurde ausreichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Die Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential vom Lormetazepam.

Benzodiazepine passieren die Plazenta. Untersuchungen zu Lormetazepam liegen nicht vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Lormetazepam lieferten keine Anhaltspunkte für teratogene Effekte. Es gibt Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen von Benzodiazepin-exponierten Muttertieren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon, Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Das Arzneimittel sollte nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 20 Tabletten N2

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I-27010 Valle Salimbene (PV)
ITALIEN
Telefax: 0039 0382 525845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

8. ZULASSUNGSNUMMER

754.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 08.05.1984

10. STAND DER INFORMATION

09/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepinhaltigen Arzneimitteln:

Benzodiazepine sind Arzneistoffe die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände, Schlafstörungen sowie zur Behandlung von Muskelverspannungen und Epilepsien 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. Beeinträchtigungen 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. Eine Therapiedauer von länger als zwei Monaten ist wegen des mit der Dauer der Benzodiazepineinnahme steigenden Risikos einer Abhängigkeitsentwicklung nur in begründeten Ausnahmefällen möglich. 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.