

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SEDALAM 2 mg/10 ml Injektionslösung

Wirkstoff: Lormetazepam

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält: 2 mg Lormetazepam

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare bis leicht opaleszente, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

SEDALAM wird angewendet

- zur symptomatischen Behandlung akuter Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände im Rahmen operativer und diagnostischer Eingriffe sowie in der Intensivmedizin.
- zur Narkoseeinleitung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Es gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

a) Prämedikation bei Eingriffen in Allgemeinnarkose:

An den Vortagen, am Vorabend und (oder) am Tag des Eingriffs 0,4 – 1,0 mg Lormetazepam (= 2 – 5 ml SEDALAM).

b) Sedierung bei chirurgischen Eingriffen in Allgemeinnarkose:

0,4 – 2,0 mg Lormetazepam (= 2 – 10 ml SEDALAM, entsprechend 0,006 – 0,03 mg/kg Körpergewicht).

c) Sedierung (Schlafinduktion) bei diagnostischen Eingriffen:

1,0 – 2,0 mg Lormetazepam (= 5 – 10 ml SEDALAM, entsprechend 0,015 – 0,03 mg/kg Körpergewicht).

d) Symptomatische Behandlung akuter Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände und Basissedierung bei Eingriffen in Regionalanästhesie:

0,4 – 1,0 mg Lormetazepam (= 2 – 5 ml SEDALAM, entsprechend 0,006 – 0,015 mg/kg Körpergewicht) vor der Anästhesie und zusätzlich während des Eingriffs je nach gewünschtem Sedierungsgrad bis zur Gesamtdosis von 2,0 mg (= 10 ml).

e) Symptomatische Behandlung akuter Spannungs-, Erregungs- und Angstzustände bei diagnostischen Eingriffen:

0,6 – 1,0 mg Lormetazepam (= 3 – 5 ml SEDALAM; entsprechend 0,009 – 0,015 mg/kg Körpergewicht).

f) Basissedierung in der Intensivmedizin:

Boli von 0,2 – 0,4 mg Lormetazepam (= 1 – 2 ml SEDALAM) bis zu einer Sedierungstiefe von RASS 0/- 1, im Bedarfsfall bis RASS -3.

Besondere Patientengruppen:

Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand, besonders mit hirnorganischen Veränderungen, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz:

0,2 – 1,0 mg Lormetazepam (= 1 – 5 ml SEDALAM, entsprechend 0,003 – 0,015 mg/kg Körpergewicht).

Kinder unter 10 Jahren:

0,1 – 0,8 mg Lormetazepam (= 0,5 – 4 ml SEDALAM, entsprechend 0,0015 – 0,012 mg/kg Körpergewicht).

Die für Kinder unter 10 Jahren genannten Dosierungen basieren auf sehr begrenzter klinischer Anwendung in dieser Altersgruppe.

Ältere Patienten:

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

Aufrechterhaltung der Wirkung:

Die wiederholte Gabe von SEDALAM ist möglich, jedoch sollten als Tagesdosis bei Erwachsenen 5 mg Lormetazepam, bei Risikopatienten 4 mg und bei Kindern sowie Jugendlichen 3,5 mg im Allgemeinen nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Intravenöse Injektion:

Langsam (etwa 5 ml Injektionslösung/min) in großlumige Venen injizieren. Dabei ist wie üblich auf Atmung, Blutdruck und Herzfrequenz zu achten.

Vorsichtsmaßnahmen vor und bei der Handhabung bzw. vor und während der Anwendung des Arzneimittels

SEDALAM ist ausschließlich intravenös zu verabreichen und nicht zur intramuskulären Injektion geeignet. Eine intraarterielle Gabe muss unbedingt vermieden werden. Kommt es versehentlich zu einer intraarteriellen Injektion soll die betroffene Arterie über die liegende Nadel mit 50 ml isotoner NaCl-Lösung gespült werden. Anschließend wird die Nadel gezogen und ein Druckverband über der Injektionsstelle angelegt.

SEDALAM kann unverdünnt angewendet werden oder mit den folgenden Injektions-/Infusionslösungen gemischt werden: 5 %ige Glucoselösung, 0,9 %ige Natriumchloridlösung bzw. Ringer-Lösung. Eine Verabreichung von weiteren Arzneimitteln oder Infusionslösungen in die laufende Lormetazepam-Infusion sollte mittels eines Dreiwegehahnes oder eines Y-Stückes in unmittelbarer Kanülenähe erfolgen.

Vor der Anwendung ist der Ampullenhals mit medizinischem Alkohol zu reinigen (Spray oder getränkter Tupfer). Angebrochene Ampullen sind nach der Benutzung zu verwerfen.

SEDALAM enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel. Deshalb muss SEDALAM unmittelbar nach Aufbrechen der Ampulle unter aseptischen Bedingungen in eine sterile Spritze oder in ein steriles Infusionsset aufgezogen werden. Mit der Verabreichung muss unverzüglich begonnen werden. Sowohl für SEDALAM als auch für das Infusionsbesteck ist während der Infusion strenge Asepsis einzuhalten.

Der Inhalt einer Ampulle sowie jeder Spritze oder jedes Infusionssystems, das SEDALAM enthält, ist nur zur einmaligen Anwendung bei einem Patienten bestimmt. Nach Anwendung verbleibende Reste des Inhalts müssen verworfen werden.

Bei der Infusion von SEDALAM ist eine Bürette, ein Tropfenzähler, eine Spritzenpumpe oder eine volumetrische Pumpe zur Kontrolle der Infusionsrate einzusetzen.

Alle Reste von SEDALAM, die nach Infusionsende oder nach Austausch des Infusionssystems verbleiben, müssen verworfen werden.

Die vorgesehene Einleitungsdosis SEDALAM soll innerhalb von 2 Minuten gegeben werden, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Die Wahl der Erhaltungsdosis richtet sich nach dem erforderlichen Grad der Wirkung und der Kooperationsbereitschaft des Patienten.

Ohne zwingenden Grund sollte SEDALAM nicht länger als etwa eine Woche angewendet werden. Dabei richtet sich die Dauer der Anwendung nach den medizinischen Erfordernissen und ist vom behandelnden Arzt entsprechend zu bestimmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Lormetazepam, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Abhängigkeitsanamnese (Alkohol-, Medikamenten-, Drogenabhängigkeit)
- akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithiumsalze)
- Myasthenia gravis
- Schlaf-Apnoe-Syndrom
- schwere respiratorische Insuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

SEDALAM darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit

- spinalen und zerebellaren Ataxien
- schwerer Leber- und/ oder Niereninsuffizienz.

Dauer der Behandlung

Die Behandlung ist so kurz wie möglich zu halten. Der Patient ist vor der Therapie darüber zu informieren, dass die Behandlung von beschränkter Dauer sein wird. Falls eine Verlängerung des maximalen Behandlungszeitraumes nötig sein sollte, ist die Situation des Patienten vorher erneut zu bewerten.

Grundsätzlich sollten Patienten 6-12 Stunden nach der Verabreichung nicht unbeaufsichtigt gelassen werden.

Depression

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, sodass entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind.

Abhängigkeit

Die Anwendung von SEDALAM und anderen Benzodiazepinen kann zur körperlichen und psychischen Abhängigkeit führen. 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 SEDALAM daher nur mit äußerster Vorsicht anzuwenden.

Falls im Rahmen der Anamnese eine Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabhängigkeit diagnostiziert wurde, ist SEDALAM kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn eine körperliche Abhängigkeit entstanden ist, wird ein plötzlicher Therapieabbruch Entzugserscheinungen hervorrufen. Mögliche Reaktionen sind: extreme Angst, Anspannung, Verwirrtheit, Unruhe, Reizbarkeit, Kopf- und Muskelschmerzen. In schweren Fällen können auch Halluzinationen, Parästhesien der Gliedmaßen, Depersonalisation, Überempfindlichkeit gegen Licht, Lärm und Berührung bzw. epileptische Anfälle auftreten.

Nach Absetzen des Arzneimittels kann eine vorübergehende Rebound-Schlaflosigkeit auftreten. Um das Risiko des Auftretens der Entzugs- bzw. Abhängigkeitssymptome zu verringern, sollte die Dosierung zum Therapieende hin schrittweise verringert werden.

Amnesie

SEDALAM kann anterograde Amnesie hervorrufen. Das bedeutet, dass (meist einige Stunden) nach Medikamentengabe u. U. 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.

Gewöhnung

Nach längerer und wiederholter Anwendung von Benzodiazepinen über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Reaktionen wie Unruhe, Erregtheit, Reizbarkeit, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen, unangepasstes, abnormales Verhalten und andere unerwünschte Verhaltensstörungen sind bei der Anwendung von Benzodiazepinen bekannt. Die Wahrscheinlichkeit dieses Verhaltens ist bei Kindern und älteren Menschen bzw. bei Patienten mit organischem Hirnsyndrom erhöht.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

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

Kinder und Jugendliche

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

Patienten mit chronisch respiratorischer Insuffizienz

Aufgrund der Gefahr einer Atemdepression ist die Dosis bei Patienten mit chronisch respiratorischer Insuffizienz zu reduzieren.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Es liegen nur begrenzte pharmakokinetische Daten bezüglich einer Einzeldosis von Lormetazepam bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz vor. Die verminderte Plasma-Clearance bei diesen Patienten führt durchschnittlich zu einer 2-fachen Erhöhung der maximalen Konzentration und systemischen Exposition (AUC) nach oraler Gabe von 0,03 mg/kg, und die AUC war nach i.v. Anwendung von 0,015 mg/kg um etwa 50% erhöht. Bezüglich der wiederholten Gabe von Lormetazepam bei dieser Patientengruppe liegen jedoch keine pharmakokinetischen Daten aus klinischen Studien vor. Es empfiehlt sich, Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit Vorsicht zu behandeln, da Benzodiazepine eine Enzephalopathie herbeiführen können.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist SEDALAM mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Patienten mit spinalen und zerebellären Ataxien

Bei Patienten mit spinalen und zerebellären Ataxien ist SEDALAM nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung mit Opioiden:

Die gleichzeitige Anwendung von SEDALAM und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte eine gemeinsame Verordnung von Sedativa wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen wie SEDALAM zusammen mit Opioiden auf diejenigen Patienten beschränkt bleiben, für die keine geeigneten alternativen Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen. Wird die Entscheidung für eine gemeinsame Verordnung von SEDALAM und einem Opioid getroffen, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosierungsempfehlungen in Abschnitt 4.2).

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In dieser Hinsicht wird dringend empfohlen, die Patienten und ihre Pflegepersonen (falls zutreffend) zu informieren, auf derartige Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zentral dämpfende Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Arzneimittel (z.B. Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva, Hypnotika, Analgetika, Antitussiva, Anästhetika, Antihistaminika) kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der Wirkungen kommen.

Opioide

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

Narkoanalgetika

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

Alkohol

Gleichzeitiger Alkoholgenuss sollte vermieden werden. Die sedierende Wirkung des Präparates kann in nicht vorhersehbarer Weise verändert bzw. verstärkt werden.

Sonstige Wechselwirkungen

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

Bei der parallelen Gabe von 4-Hydroxybutansäure (Natriumoxybat) besteht die Gefahr einer verstärkten Atemdepression.

Bei Patienten, die unter Dauerbehandlung mit anderen Arzneimitteln stehen, 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 parenteraler Verabreichung abklären, ob entsprechende Dauerbehandlungen bestehen. In solchen Fällen ist bei der Behandlung mit Lormetazepam besondere Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

SEDALAM sollte während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation verwendet werden, da keine Erfahrungen mit der Anwendung von Lormetazepam bei schwangeren Frauen dokumentiert sind. Bei einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter sollte sich der behandelnde Arzt vor Behandlungsbeginn über eine bestehende Schwangerschaft informieren.

Werden Benzodiazepine während der Schwangerschaft wiederholt angewendet, 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 Gabe 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 Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen bekannt geworden.

Stillzeit

Lormetazepam geht in die Muttermilch über, daher sollte SEDALAM während der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn wiederholte oder hohe Dosierungen von SEDALAM zwingend indiziert sind (z.B. bei anders nicht beherrschbaren Angstzuständen), ist abzustillen bzw. das Stillen zu unterbrechen.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über die Beeinflussung der Fertilität vor.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen 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 am Tage der Behandlung unterbleiben. Die Entscheidung in jedem Einzelfall trifft der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung. Wurde Lormetazepam zur Vorbereitung eines diagnostischen Eingriffs eingesetzt, sollte sich der Patient danach nur in Begleitung nach Hause begeben und sich nicht aktiv am Straßenverkehr beteiligen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Mit folgenden Nebenwirkungen ist zu rechnen:

- Kopfschmerzen
- Schwindelgefühl
- Müdigkeit, Benommenheit am folgenden Tag
- Koordinationsstörungen (Ataxie)
- Konzentrationsstörungen und verlängerte Reaktionszeiten
- Verwirrtheit
- Muskelschwäche
- depressive Verstimmungen

Benzodiazepine können anterograde Amnesien verursachen. Siehe auch Abschnitt 4.4.

Bei Injektionen in eine zu kleine Vene oder rascher i.v.-Injektion können Irritationen an der Venenwand, Schwellungen, vaskuläre Veränderungen, Thrombosen oder Thrombophlebitis auftreten.

In Einzelfällen können sich Hautreaktionen (Exantheme) und andere allergische Reaktionen entwickeln.

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

Grundsätzlich sollten Patienten 6-12 Stunden nach der Verabreichung nicht unbeaufsichtigt gelassen werden.

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, sodass entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind.

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

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

Weiterhin besteht die Möglichkeit des Auftretens so genannter paradoxer Reaktionen, wie erhöhte Aggressivität, akute Erregungszustände, Angst, Suizidalität, Muskelspasmen, Ein- und Durchschlafstörungen. Beim Auftreten derartiger Reaktionen sollte die Behandlung mit SEDALAM beendet werden.

Hinweis zur wiederholten Anwendung:

Sollte in Ausnahmefällen eine fortgesetzte Anwendung von SEDALAM 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 wieder einstellen. 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 Gabe 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.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nachfolgend werden im Zusammenhang mit SEDALAM bzw. Lormetazepam beobachtete Nebenwirkungen tabellarisch dargestellt. Diese sind nach den Systemorganklassen, gemäß MedDRA-Datenbank, dargestellt. Die Häufigkeit der dargestellten Nebenwirkungen konnte auf Basis der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden und ist damit nicht bekannt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen, die bei der Behandlung mit SEDALAM bzw. Lormetazepam beobachtet wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit: Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Angioödem
Psychiatrische Erkrankungen	Depressive Verstimmung Suizid bzw. Suizidversuch Halluzination Abhängigkeit Wahnvorstellungen Entzugssymptome (Rebound-Schlaflosigkeit) akute Erregungszustände Aggressivität Reizbarkeit Unruhe Angstzustände Alptraum Abnormales Verhalten Emotionale Störung Akute Psychosen
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen Schwindel Benommenheit Schläfrigkeit Amnesie Aufmerksamkeitsstörung Verwirrtheitszustand Bewusstseinsstrübung Ataxie Muskelschwäche Sprachstörung Beeinträchtigtetes Sehvermögen Dysgeusie Bradyphrenie
Herzerkrankungen	Tachykardie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen Übelkeit Oberbauchschmerzen Konstipation Mundtrockenheit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus Urtikaria Hautausschlag

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Miktionsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Thrombosen Thrombophlebitis Extravasationssymptome Asthenie Hyperhidrosis Müdigkeit
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Stürze

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: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

4.9 Überdosierung

Wie auch bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung mit Lormetazepam im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich (Achtung: Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln oder Alkohol!).

Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel

Symptome

Überdosierungen mit Benzodiazepinen sind gewöhnlich – in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis – durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung gekennzeichnet, die von Somnolenz, geistiger Verwirrung, Lethargie, Sehstörungen und Dystonie bis hin zu Ataxie, Bewusstlosigkeit, zentraler Atem- und Kreislaufdepression und Koma reichen und in äußerst seltenen Fällen auch zum Tod führen können. Außerdem sind im Rahmen der Bewusstseinsstörungen „paradoxe“ Reaktionen (Unruhezustände, Halluzinationen) möglich.

Therapie

Bei der Therapie stehen symptomatische Maßnahmen im Vordergrund:

Patienten mit leichten Vergiftungserscheinungen sollten unter Atem- und Kreislaufkontrolle ausschlafen. In schwereren Fällen können weitere Maßnahmen (ggf. Kreislaufstabilisierung, Intensivüberwachung) erforderlich werden.

Besondere Aufmerksamkeit sollte im Rahmen der Intensivversorgung der respiratorischen und kardiovaskulären Funktion gewidmet werden.

Erforderlichenfalls steht als Antidot der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zur Verfügung. Weiterführende Informationen zur Anwendung flumazenilhaltiger Arzneimittel sind den entsprechenden Fachinformationen zu entnehmen. Auf Grund der erheblichen Plasma-Eiweiß-

Bindung und des großen Verteilungsvolumens ist forcierte Diurese oder Hämodialyse bei reinen Lormetazepam-Vergiftungen nur von geringem Nutzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: 1,4-Benzodiazepin-Derivat, Hypnotikum,
ATC-Code: N05CD06

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.

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

Verteilung

Nach intravenöser Gabe werden etwa 88 % des verabreichten Lormetazepams an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation

Die Biotransformation erfolgt in der Leber durch Glucuronidierung an der C₃-Hydroxylgruppe. 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.

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.

Plazentagängigkeit und Übergang in die Muttermilch:

Lormetazepam passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1982 durchgeführte intravenöse Bioverfügbarkeitsuntersuchung mit 0,5 mg Lormetazepam an 6 Probanden ergab im cross-over Vergleich zur oralen Bioverfügbarkeit mit (1,0 mg) bzw. [3,0 mg] Lormetazepam:

maximale Plasmakonzentration ($C_{\max}$):
 $32,5 \pm 17$ ($5,6 \pm 0,7$) [$16,1 \pm 2,3$] ng/ml

Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration ($t_{\max}$):
2 (132 ± 12) [180 ± 90] min.

Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC):
 $38,4 \pm 7,4$ ($61,3 \pm 21,2$) [198 ± 58] h ng/ml
(Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite)

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Toxikologische Eigenschaften

Die akute Toxizität von Lormetazepam ist gering (s.a. Abschnitt 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 tumor erzeugendes Potential von 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

- Macrogol-15-(12-hydroxystearat)
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses:

Ampullen bestehend aus farblosen Neutralglas.

Packungsgrößen:

Packungen mit

5 Ampullen zu je 10 ml

10 Ampullen zu je 10 ml

20 Ampullen zu je 10 ml

25 Ampullen zu je 10 ml

50 Ampullen zu je 10 ml.

Klinikpackung mit 100 (10 x 10) Ampullen zu je 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

SEDALAM kann zur Infusion in 5 %iger Glucoselösung, in 0,9 %iger Natriumchloridlösung und in Ringer-Lösung verdünnt werden. Diese Infusionslösungen sind bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden stabil.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

SEDALAM ist in Einzeldosisbehältnissen erhältlich.

Sie dürfen SEDALAM nicht verwenden, wenn Sie folgendes bemerken:

- dass die Injektionslösung trüb ist
- dass die Injektionslösung eingefroren war

7. INHABER DER ZULASSUNG

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH

Werner-von-Siemens-Str. 14 - 28

D-64625 Bensheim

Telefon 0 62 51 / 1083 – 0

Telefax 0 62 51 / 1083 – 146

E-Mail: info@koehler-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

74788.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.06.2009

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

EMPFEHLUNGEN DES SACHVERSTÄNDIGENAUSSCHUSSES FÜR DEN ARZT ZUR SACHGERECHTEN ANWENDUNG VON BENZODIAZEPIN-HALTIGEN ARZNEIMITTELN

Benzodiazepine sind Arzneistoffe zur symptomatischen Behandlung vorübergehend medikamentös behandlungsbedürftiger schwerer Angstzustände und Schlafstörungen.

Seit längerem geben Missbrauch und Abhängigkeit Anlass zur Besorgnis. Benzodiazepine werden nach bisherigen Erkenntnissen zu häufig und über eine zu lange Zeit verordnet. Das Risiko einer Abhängigkeitsentwicklung steigt mit der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung.

Neben ihrem Abhängigkeitspotential beinhalten Benzodiazepine weitere Risiken wie die von Residualeffekten (Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens, z.B. Verkehrsgefährdung), Absetz-Phänomenen einschließlich Rebound-Effekten (verstärktes Wiederauftreten der ursprünglichen Symptomatik nach Absetzen der Medikation), Gedächtnisstörungen und anterograder Amnesie, neuropsychiatrischen Nebenwirkungen einschließlich paradoxer Reaktionen, ferner Änderung der Halbwertszeiten bestimmter Stoffe, insbesondere bei älteren Menschen.

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:

- Sorgfältige Indikationsstellung!
- Bei Patienten mit einer Abhängigkeitsanamnese ist besondere Vorsicht geboten. In der Regel keine Verschreibung.
- In der Regel kleinste Packungseinheit verordnen.
- In möglichst niedriger, aber ausreichender Dosierung verordnen; Dosis möglichst schon in der ersten Behandlungswoche reduzieren bzw. Dosierungsintervall vergrößern.
- Therapiedauer vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten vereinbaren und Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen. Es gibt Abhängigkeiten auch ohne Dosissteigerung sowie die so genannte Niedrigdosisabhängigkeit!
- Nach längerfristiger Anwendung (über eine Woche) schrittweise Dosisreduktion, um Entzugssymptome, wie z.B. Unruhe, Angst, Schlafstörungen, delirante Syndrome oder Krampfanfälle zu vermeiden. Auch leichte Entzugssymptome können zu erneuter Einnahme führen.
- Aufklärung des Patienten, dass Benzodiazepine keinesfalls an Dritte weiterzugeben sind.
- Benzodiazepin-Verschreibungen sollten vom Arzt stets eigenhändig ausgefertigt und dem Patienten persönlich ausgehändigt werden.
- Beachtung der Fach- und Gebrauchsinformation sowie der einschlägigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen.
- Alle Abhängigkeiten über die jeweiligen Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zur Kenntnis bringen.