

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 3,75 mg Zopiclon.
Sonstiger Bestandteil: Jede Filmtablette enthält 15,91 mg Lactose.

Jede Filmtablette enthält 7,5 mg Zopiclon.
Hilfsstoff: Jede Filmtablette enthält 31,82 mg Laktose.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Zopiclon axcount 3,75 mg Filmtabletten
Blau gefärbte, runde, bikonvexe Filmtabletten, beidseitig glatt.
Zopiclon axcount 7,5 mg Filmtabletten
Weiße bis mattweiße, runde, bikonvexe Filmtabletten mit BL-Prägung auf der einen Seite und glatter Oberfläche auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, einschließlich Einschlafproblemen, nächtliches und frühzeitiges Erwachen, vorübergehende situationsbedingte oder chronische Schlaflosigkeit und sekundäre Schlaflosigkeit auf Grund von psychischen Störungen, in Situationen, bei denen die Schlaflosigkeit die Patienten schwächt oder ihnen großen Stress verursacht. Eine Langzeitdauerbehandlung ist nicht zu empfehlen. Ein Behandlungsverlauf sollte die geringstmögliche wirksame Dosis anwenden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Wenden Sie die geringstmögliche wirksame Dosis an. Zopiclon sollte in einem Mal eingenommen werden. Eine wiederholte Einnahme während derselben Nacht sollte nicht erfolgen.

Erwachsene: Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 7,5 mg (zwei Filmtabletten mit 3,75 mg oder eine Filmtablette mit 7,5 mg) und ist kurz vor dem Schlafengehen oral einzunehmen.

.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten ist die Behandlung mit einer geringeren Dosis von 3,75 mg zu beginnen. Abhängig von der Wirkung und Akzeptanz kann die Dosis dann erhöht werden, wenn dies klinisch erforderlich ist.

Patienten mit Leberinsuffizienz:

Die Elimination von Zopiclon kann bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vermindert sein, daher ist eine geringere Dosis von 3,75 mg Zopiclon pro Nacht empfehlenswert. Die übliche Dosis von 7,5 mg Zopiclon kann mit Vorsicht in einigen Fällen gegeben werden. Dies hängt jedoch von der Wirksamkeit und Akzeptanz ab.

Niereninsuffizienz:

Obwohl bei Patienten mit Niereninsuffizienz keine Anreicherung von Zopiclon oder seinen Metaboliten festgestellt werden konnte, ist es empfehlenswert, die Behandlung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit einer Dosis von 3,75 mg Zopiclon zu beginnen.

Wie bei allen Hypnotika wird die langfristige Anwendung von Zopiclon nicht empfohlen.

Chronische Ateminsuffizienz:

Bei Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz sollte die Behandlung mit einer Tagesdosis von 3,75 mg Zopiclon begonnen werden. Die Dosis kann schrittweise auf 7,5 mg erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sollten nicht mit Zopiclon behandelt werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zopiclon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen.

Behandlungsdauer

Zeitweilige Schlaflosigkeit 2-5 Tage. Kurzzeitige Schlaflosigkeit 2-3 Wochen. Ein Behandlungsverlauf einschließlich des Ausschleichens sollte nicht länger als 4 Wochen dauern.

Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne eine erneute Beurteilung des Patientenstatus erfolgen.

Das Arzneimittel sollte unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Art der Anwendung

Orale Einnahme. Die Tabletten sollten geschluckt werden, ohne sie dabei zu lutschen, zu zerkauen oder zu zerbrechen.

4.3 Gegenanzeigen

Zopiclon ist in den folgenden Fällen kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Myasthenia gravis
- Schwere Respiratorische Insuffizienz
- Schweres Schlafapnoe-Syndrom
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren
- Schwere Leberinsuffizienz.

Wie bei allen Hypnotika sollte Zopiclon nicht bei Kindern verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Ursache der Schlaflosigkeit sollte nach Möglichkeit identifiziert und die zugrunde liegenden Faktoren behandelt werden, bevor ein Hypnotikum verschrieben wird.

Besondere Patientengruppen

Anwendung bei Leberinsuffizienz

Eine reduzierte Dosierung wird empfohlen, siehe Dosierung.

Benzodiazepine sind für die Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht angezeigt, da sie zu Enzephalopathie führen können (siehe Abschnitt 4.3).

Anwendung bei Niereninsuffizienz

Eine reduzierte Dosierung wird empfohlen, siehe Dosierung.

Anwendung bei Ateminsuffizienz

Da Hypnotika zu einer Atemdepression führen können, sollte Zopiclon bei Patienten mit beeinträchtigter Lungenfunktion mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz wird eine niedrigere Dosis empfohlen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sollten nicht mit Zopiclon behandelt werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zopiclon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen.

Anwendung bei älteren Patienten

Ältere Patienten sollten eine reduzierte Dosis erhalten (siehe Abschnitt 4.2).

Dauer der Behandlung:

Die Behandlungsdauer sollte je nach Indikation so kurz wie möglich sein (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Verabreichung), bei Schlaflosigkeit jedoch 4 Wochen einschließlich des Absetzens nicht überschreiten. Eine Verlängerung über diese Fristen hinaus sollte nicht ohne Neubewertung der Situation erfolgen.

Es kann nützlich sein, den Patienten zu Beginn der Behandlung darüber zu informieren, dass sie von begrenzter Dauer sein wird, und genau zu erklären, wie die Dosierung schrittweise verringert wird. Darüber hinaus ist es wichtig, dass sich der Patient der Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen minimiert wird, wenn sie während des Absetzens des Arzneimittels auftreten.

Es gibt Hinweise darauf, dass sich bei Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen mit kurzer Wirkungsdauer Entzugserscheinungen innerhalb des Dosierungsintervalls manifestieren können, insbesondere wenn die Dosierung hoch ist.

Abhängigkeitsrisiko

Die Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Arzneistoffen (selbst in therapeutischen Dosen) kann zur Ausbildung von physischer und psychischer Abhängigkeit von solchen oder Missbrauch solcher Arzneimittel führen. Das Risiko für die Entwicklung einer Abhängigkeit oder von Missbrauch steigt mit:

1. der Höhe der Dosierung und zunehmender Behandlungsdauer.

Wenn sich eine physische Abhängigkeit entwickelt, einmal Sollte sich eine physische Abhängigkeit entwickeln, wird der plötzliche Behandlungsabbruch zu Entzugserscheinungen führen (siehe dazu Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen). Diese können sich in Form von Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, extremen Angstzuständen, Verspannungen, Unruhe, Verwirrung und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen kann es zu folgenden Beschwerden

kommen: Wahrnehmungsveränderungen (Derealisation), Persönlichkeitsverlust (Depersonalisation), Hyperakusis, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Extremitäten, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Lärm oder Körperkontakt, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Absetzen des Medikaments

Es ist unwahrscheinlich, dass die Beendigung der Behandlung mit Zopiclon zu Entzugerscheinungen führt, wenn die Behandlung auf 4 Wochen beschränkt wird. Patienten könnten vor der Beendigung der Behandlung unter Umständen von einem Ausschleichen aus der Dosis profitieren (siehe auch Abschnitt 4.8).

Selbstmordgedanken/Selbstmordversuch/Selbstmorddepression

Einige epidemiologische Studien zeigen eine erhöhte Inzidenz von Selbstmordgedanken, Selbstmordversuchen und Selbstmord bei Patienten mit oder ohne Depressionen, die mit Benzodiazepinen und anderen Hypnotika, einschließlich Zopilot, behandelt werden. Ein kausaler Zusammenhang ist jedoch nicht festgestellt worden.

Depression

Zopiclon ist wie andere Hypnotika nicht zur Behandlung von Depressionen vorgesehen und kann u. U. deren Symptome verschleiern (bei solchen Patienten besteht Suizidgefahr).

Zopiclon sollte nicht ohne geeignete Behandlung von bestehenden Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewandt werden. Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Hypnotika/Sedativa wie Zopiclon demaskiert werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt werden, wenn keine geeignete Behandlung der Grunderkrankung mit Antidepressiva erfolgt (Suizidgefahr).

Vor der symptomatischen Behandlung mit Zopiclon müssen die zugrunde liegenden Ursachen der Schlafstörungen geklärt werden, um potentielle schwere Auswirkungen der Depression zu vermeiden.

Wiederkehrende Schlafstörungen (Rebound-Insomnie)

Ein vorübergehendes Syndrom, bei dem sich die Symptome, die zu einer Behandlung mit einem Benzodiazepin oder einem benzodiazepinartigen Mittel geführt haben, in einer verstärkten Form bei Abbruch der Therapie wiederholen. Dies kann zusammen mit anderen Begleitreaktionen, einschließlich Stimmungsschwankungen, Angstzuständen und Unruhe auftreten. Da das Risiko für die Entwicklung von Entzugerscheinungen oder Rebound-Symptomen nach längerer Behandlung oder einem plötzlichen Behandlungsabbruch steigt, ist eine schrittweise Dosisreduktion empfehlenswert.

Toleranz

Die hypnotische Wirkung von kurzfristig wirksamen Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Arzneistoffen kann bei fortgesetzter Einnahme über mehrere Wochen abnehmen. Bei einer Behandlung mit Zopiclon konnte keine ausgeprägte Toleranzentwicklung während einer Behandlungsdauer von bis zu 4 Wochen festgestellt werden.

Amnesie

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel können eine anterograde Amnesie induzieren. Der Zustand tritt meist mehrere Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels auf und daher sollten die Patienten zur Risikominderung sicherstellen, dass sie einen ununterbrochenen Schlaf von etwa 7 bis 8 Stunden haben können (siehe Abschnitt 4.8, Nebenwirkungen).

Psychomotorische Beeinträchtigung

Wie andere Sedativa/Hypnotika weist auch Zopiclon ZNS-dämpfende Eigenschaften auf. Das Risiko psychomotorischer Beeinträchtigungen einschließlich der Beeinträchtigung des Fahrvermögens ist in den Fällen erhöht, in denen: Zopiclon innerhalb von 12 Stunden vor Aktivitäten, die eine mentale Aufmerksamkeit erfordern, eingenommen wurde, Zopiclon in einer Dosis, die höher als die empfohlene ist, eingenommen wurde oder Zopiclon zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen, Alkohol oder anderen Arzneimitteln, die den Blutspiegel von Zopiclon erhöhen (siehe Abschnitt 4.5) eingenommen wurde. Patienten sollten bei gefährlichen Tätigkeiten, die besondere Aufmerksamkeit oder motorische Koordination verlangen wie z.B. das Bedienen von Maschinen oder das Führen von Fahrzeugen, besonders achtsam und vorsichtig sein, wenn dies nach der Einnahme von Zopiclon erfolgt und hier besonders während eines Zeitraums von 12 Stunden nach einer solchen Einnahme.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Verwendung von Zopiclon und Opioiden kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte die gleichzeitige Verschreibung von sedierenden Arzneimitteln wie Opioiden und Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Zopiclon mit Opioiden nur bei Patienten erfolgen, für die alternative Behandlungsmöglichkeiten nicht infrage kommen.

Wenn eine Entscheidung getroffen wird, Zopiclon gleichzeitig mit Opioiden zu verschreiben, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden, und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein (siehe auch allgemeine Dosisempfehlung in Abschnitt 4.2). Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung beobachtet werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, die Patienten und ihre Betreuer (falls zutreffend) über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Andere psychische und „paradoxe“ Reaktionen

Es wurde von weiteren psychischen und paradoxen Reaktionen (siehe Abschnitt 4.8) wie Unruhe, Erregung, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wutanfälle, Alpträume, Halluzinationen, unangemessenes Verhalten und andere nachteilige Verhaltensstörungen berichtet, die bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnliche wie Zopiclon bekanntermaßen auftreten. Beim Auftreten solcher Fälle sollte die Behandlung mit Zopiclon unterbrochen werden. Diese Reaktionen treten bei älteren Patienten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf.

Schlafwandeln und assoziierte Verhaltensmuster

Bei Patienten, die Zopiclon eingenommen hatten und die nicht vollständig wach waren, wurde über Schlafwandeln und andere damit assoziierte Verhaltensmuster, wie z. B. Autofahren während des Schlafs, Essen oder Essenszubereitung sowie Telefonieren während des Schlafs, ohne Erinnerungsvermögen (Amnesie) an diese Tätigkeiten, berichtet. Das Risiko solcher Verhaltensmuster scheint mit Alkoholkonsum oder der Einnahme von ZNS-depressiven Arzneimitteln sowie der Überschreitung der empfohlenen Maximaldosis von Zopiclon zuzunehmen. Ein Abbruch der Behandlung mit Zopiclon ist bei Patienten, die über derartige Verhaltensmuster berichten, dringend in Erwägung zu ziehen.

Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Zopiclon axcount nicht anwenden.

Natrium: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. im Wesentlichen "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlene gleichzeitige Einnahme mit Alkohol: Die sedative Wirkung von Zopiclon in Kombination mit Alkohol verstärkt werden kann. Dies kann insbesondere die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Berücksichtigen Sie die Kombination mit ZNS-Beruhigungsmitteln:

Eine Verstärkung der zentralen depressiven Wirkung kann bei gleichzeitiger Anwendung auftreten von Antipsychotika (Neuroleptika), Hypnotika, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, narkotischen Analgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedativen Antihistaminika sorgfältig abgewogen werden. Im Fall von narkotischen Analgetika kann dies auch zu einer verstärkten Euphorie und damit zu einer erhöhten psychischen Abhängigkeit führen. Bestandteile, die bestimmte hepatische Enzyme inhibieren (insbesondere Cytochrom P450), können die Aktivität von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Stoffen verstärken. In geringerem Maße gilt dies auch für Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe, die nur durch Konjugation metabolisiert werden.

Da Zopiclon über P450 (CYP)3A4 Isoenzym (siehe Abschnitt 5.2) metabolisiert wird, kann es bei gleichzeitiger Einnahme mit CYP3A4-hemmenden Arzneimitteln, wie z. B., Erythromycin, Clarithromycin, Azol-Antimykotika wie Ketoconazol, Itraconazol und Ritonavir, zu einer Steigerung der Plasmaspiegel und somit einer Wirkungsverstärkung von Zopiclon kommen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Zopiclon mit CYP3A4-Hemmern ist eine Dosisreduktion in Erwägung zu ziehen.

Die Auswirkungen von Erythromycin auf die Pharmakokinetik von Zopiclon wurde in klinischen Studien mit 10 gesunden Studienteilnehmern untersucht. Bei gleichzeitiger Anwendung von Erythromycin und Zopiclon ist die AUC (Fläche unter der Konzentrationszeitkurve) um 80 % erhöht. Dies weist darauf hin, dass Erythromycin die Metabolisierung von Arzneistoffen, die durch CYP3A4 metabolisiert werden, hemmen kann. Demzufolge ist eine Verstärkung der hypnotischen Wirkung von Zopiclon möglich.

Opioide

Die gleichzeitige Anwendung von Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln wie Zopiclon mit Opioiden erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund der additiven ZNS-Beruhigungswirkung. Dosierung und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für Zopiclon axcount liegen zur Beurteilung der Sicherheit während der Schwangerschaft und Stillzeit nur unzureichende Daten vor. Daher wird seine Verwendung nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Die Erfahrungen bei der Anwendung von Zopiclon während der Schwangerschaft beim Menschen sind begrenzt, obwohl es keine negativen Befunde bei Tieren gegeben hat. Zopiclon sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Wird das Arzneimittel einer Frau im gebärfähigen Alter verschrieben, so sollte sie darauf hingewiesen werden, dass sie sich mit ihrem Arzt bezüglich einer Beendigung der Einnahme des Arzneimittels in Verbindung setzen soll, wenn sie schwanger werden möchte oder glaubt, dass sie schwanger ist.

Darüber hinaus ist, falls Zopiclon während des letzten Schwangerschaftstrimenons oder während des Geburtsvorgangs verordnet wird, aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels mit folgenden Auswirkungen auf das Neugeborene, zu rechnen: Hypothermie, Hypotonie und Atemdepression.

Kinder von Müttern, die während der letzten Abschnitte der Schwangerschaft ständig Benzodiazepine oder Benzodiazepin-ähnliche Substanzen eingenommen haben, können eine physische Abhängigkeit entwickelt haben und unter dem Risiko postnataler Entzugssymptome stehen.

Stillzeit

Zopiclon wird in die Muttermilch ausgeschieden. Obwohl Zopiclon nur in geringer Konzentration in die Muttermilch übergeht, sollte es bei stillenden Müttern nicht angewendet werden.

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

Sedierung, Amnesie, Konzentrationsstörungen und eine eingeschränkte Muskelfunktion können die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Bei einer unzureichenden Schlafdauer, kann die Wahrscheinlichkeit einer Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit erhöht sein (siehe auch Abschnitt 4.5 Interaktion). Den Patienten sollte geraten werden, kein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, bis festgestellt wurde, dass ihre Leistung nicht beeinträchtigt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben 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:	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt:	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:	Angioödem (schnelle Schwellung von Gesicht, Zunge oder Rachen, die Atem- und Schluckprobleme verursachen kann), anaphylaktische Reaktionen (eine lebensbedrohliche, bedrohliche Art von allergischer Reaktion)
--------------	--

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):	Allergische Reaktion (wie Juckreiz oder Hautausschlag)
---	--

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):	Affektive Abstumpfung, Libidostörung, Unruhe, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellung, Wut, Albtraum, Halluzination, Psychose, abnormales Verhalten, physische Drogenabhängigkeit, psychische Drogenabhängigkeit, Schlafwandeln
---	---

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt
(Häufigkeit auf
Grundlage der
verfügbaren Daten
nicht abschätzbar):

Bitterer Geschmack, Schläfrigkeit, verminderte Wachsamkeit,
Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, Ataxie,
Doppeltsehen, anterograde Amnesie

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Doppeltsehen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Dyspnoe (siehe Abschnitt 4.4).

nicht bekannt
(Häufigkeit auf
Grundlage der
verfügbaren Daten
nicht abschätzbar):

Atemdepression (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Nicht bekannt
(Häufigkeit auf
Grundlage der
verfügbaren Daten
nicht abschätzbar):

Dyspepsie, Magen-Darm-Erkrankungen, Übelkeit, Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Erhöhte Transaminase- alkalische Phosphatase erhöht
(Veränderungen der Leberfunktion durch einen Bluttest
nachgewiesen)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Urtikaria oder Hautausschlag, Juckreiz

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Nicht bekannt
(Häufigkeit auf
Grundlage der
verfügbaren Daten
nicht abschätzbar):

Muskelschwäche

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt
(Häufigkeit auf
Grundlage der
verfügbaren Daten
nicht abschätzbar):

Müdigkeit

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Selten: Sturzgefahr (vorwiegend bei älteren Patienten)

* Aufgrund der myorelaxanten Wirkung besteht bei älteren Menschen die Gefahr von Stürzen und folglich Frakturen.

Schläfrigkeit, affektive Abstumpfung, verminderte Wachsamkeit, Verwirrtheit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelschwäche, Ataxie oder Doppeltsehen treten überwiegend zu Beginn der Therapie auf und verschwinden in der Regel bei wiederholter Verabreichung.

Anterograde Amnesie kann mit therapeutischen Dosierungen auftreten, wobei das Risiko bei höheren Dosierungen zunimmt. Amnesieeffekte können mit unangemessenem Verhalten einhergehen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Vorbestehende Depressionen können während der Verwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Mitteln aufgedeckt werden.

Reaktionen wie Unruhe, Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Wut, Alpträume, Halluzinationen, Psychosen und abnormales Verhalten treten häufiger bei Kindern und älteren Menschen auf.

Abhängigkeit

Die Anwendung (auch bei therapeutischen Dosen) kann zur Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit führen. Psychische Abhängigkeit kann auftreten.

Es wurde über den Missbrauch von Benzodiazepinen und benzodiazepinähnlichen Mitteln berichtet. Das Absetzen der Therapie kann zu Entzugs- oder Rebound-Phänomenen führen. Über ein Entzugssyndrom wurde nach Absetzen von Zopiclon berichtet (siehe Abschnitt 4.4, Besondere Warnung und besondere Vorsichtsmaßnahme für die Anwendung). Die Entzugserscheinungen können variieren und können wiederkehrende Schlaflosigkeit, Muskelschmerzen, Ängstlichkeit, Tremor, Schwitzen, Erregtheit, Verwirrtheit, Kopfschmerz, starkes Herzklopfen, Herzrasen, Delirium, Alpträume, Halluzinationen und Reizbarkeit einschließen.. In sehr seltenen Fällen können Krampfanfälle auftreten.

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

Tödliche Dosen sind nicht bekannt.

Symptome

Wie bei anderen Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen sollte eine Überdosierung, es sei denn, sie wird mit anderen ZNS-Beruhigungsmitteln (einschließlich Alkohol) kombiniert. Bei der Behandlung einer Überdosierung mit einem Arzneimittel sollte berücksichtigt werden, dass mehrere Wirkstoffe eingenommen worden sein können. Nach einer Überdosierung mit einem Arzneimittel sollte Erbrechen (innerhalb einer Stunde) induziert werden, wenn der Patient bei Bewusstsein ist, oder eine Magenspülung mit geschützten Atemwegen, wenn der Patient bewusstlos ist. Wenn es keinen Vorteil bei der Entleerung des Magens gibt, sollte Aktivkohle gegeben werden, um die Absorption zu reduzieren. Die Hämodialyse ist aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Zopiclon wertlos. Besonderes Augenmerk sollte auf die Atem- und Herz-Kreislauf-Funktionen auf der Intensivstation gelegt werden.

Überdosierungen äußern sich im Allgemeinen durch verschiedene Stadien der zentralen Dämpfung, die in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis von Benommenheit bis hin zum Koma reichen können. In leichten Fällen treten Symptome wie Benommenheit, Verwirrung und Lethargie auf; in schwereren Fällen kann es zu Symptomen wie Ataxie, Hypotonie, Hypotension, Atemdepression und Koma kommen. Überdosierungen sind in der Regel nicht lebensbedrohlich, es sei denn, das Arzneimittel wurde mit anderen zentral dämpfenden Substanzen, einschließlich Alkohol, eingenommen. Weitere Risikofaktoren wie Begleiterkrankungen und ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten können die Schwere der Symptome verstärken und in sehr seltenen Fällen zum Tod führen.

Behandlung

Eine symptomatische und unterstützende Behandlung in einer angemessenen klinischen Umgebung wird empfohlen, wobei besonders auf die Erhaltung der Atem- und Kreislauffunktion zu achten ist. Magenspülung ist nur nützlich, wenn sie kurz nach der Einnahme durchgeführt wird. Die Hämodialyse ist aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Zopiclon wertlos.

Flumazenil kann als Gegenmittel nützlich sein, wird jedoch nur bei schwerer ZNS-Depression empfohlen. Es sollte auch nicht bei gemischten Überdosierungen oder als "diagnostischer Test" verwendet werden.

Wenn ein Erwachsener mehr als 150 mg bzw. ein Kind mehr als 1,5 mg pro kg Körpergewicht innerhalb einer Stunde genommen haben, ist die Gabe von Aktivkohle zu erwägen. Alternativ kann bei Erwachsenen innerhalb einer Stunde einer potentiell lebensgefährlichen Dosis eine Magenspülung in Betracht gezogen werden. Ist die Depression des ZNS schwerwiegend, ist an die Gabe von Flumazenil zu denken. Es hat eine kurze Halbwertszeit (etwa eine Stunde). **ES IST NICHT BEI GEMISCHTEN ÜBERDOSIERUNGEN ODER ALS „DIAGNOSTISCHER TEST“ ANZUWENDEN.** Die Behandlung einer Überdosierung muss allgemeine symptomatische und unterstützende Maßnahmen enthalten, darunter das Freihalten der Atemwege und die Überwachung der Herz-Kreislauffunktionen, bis diese stabil sind.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika/Sedativa, ATC-Code: N05CF01

Zopiclon ist ein Benzodiazepin-ähnliches Hypnotikum, das zur Arzneimittelklasse der Cyclopyrrolone gehört. Es leitet schnell in den Schlaf über und hält diesen aufrecht, ohne den REM-Schlaf zu verringern und erhält den Tiefschlaf. Am nächsten Morgen sind Restwirkungen zu beobachten, die jedoch vernachlässigt werden können. Die pharmakologischen Eigenschaften sind: Hypnotische Wirkung, Sedierung, Anxiolyse, antikonvulsive Wirkung und Muskelentspannung. Diese Wirkungen sind auf eine spezifische agonistische Wirkung auf einen zentralen Rezeptor des makromolekularen GABA_A-Rezeptor-Komplexes zurückzuführen, der die Öffnung der Chloridkanäle steuert. Es hat sich jedoch gezeigt, dass Zopiclon und andere Cyclopyrrolone an einer anderen Stelle als die Benzodiazepine wirken einschließlich anderer Konformationsänderungen im Rezeptorkomplex.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zopiclon wird schnell absorbiert. Die Spitzenkonzentrationen werden innerhalb von 1,5 - 2 Stunden erreicht und liegen bei ca. 30ng/ml und 60ng/ml nach Verabreichung von 3,75mg bzw. 7,5mg. Die Resorption ist bei Männern und Frauen gleich und wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme oder der Einnahme wiederholter Dosen nicht beeinträchtigt.

Verteilung

Zopiclon wird schnell aus dem vaskulären Kompartiment verteilt. Die Plasmaproteinbindung beträgt mindestens 45 % und ist nicht sättigungsfähig. Das Risiko medikamentöser Interaktionen auf Grund der Proteinbindung ist sehr gering.

Die Verringerung der Plasmakonzentration ist zwischen 3,75 mg und 15 mg nicht dosisabhängig.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei den empfohlenen Dosen ca. 5 Stunden. Es findet keine Anreicherung nach wiederholter Verabreichung statt und individuelle Unterschiede scheinen geringfügig. Während der Stillzeit sind die kinetischen Profile von Zopiclon in der Muttermilch und im Plasma ähnlich. Der geschätzte Prozentsatz der von einem stillenden Kind aufgenommenen Dosis würde 0,2% der Dosis, die der Mutter über 24 Stunden verabreicht wird, nicht überschreiten.

Metabolismus

Die wichtigsten Metabolite sind das N-Oxid-Derivat (im Tiermodell pharmakologisch aktiv) und der N-Desmethyl-Metabolit (im Tiermodell pharmakologisch inaktiv). Eine *in vitro*-Studie belegt, dass Cytochrom P450 (CYP) 3A4 das wichtigste Isoenzym ist, das in den Metabolismus von Zopiclon zu beiden Metaboliten involviert ist und dass ebenfalls CYP2C8 bei der Bildung von N-Desmethyl Zopiclon beteiligt ist. Deren aparente Halbwertszeiten betragen ca. 4,5 bzw. 7,4 Stunden. Bei Tieren wurde auch bei hohen Dosen keine Enzyminduktion beobachtet.

Ausscheidung

Die geringe renale Ausscheidung von Zopiclon (durchschnittlich 8,4 ml/min) im Vergleich zu der Plasma-Clearance (232 ml/min) deutet auf eine primäre Ausscheidung in metabolisierter Form hin. Zopiclon wird zu ca. 80 % auf dem Harnweg in Form von unkonjugierten Metaboliten (N-Oxid- und N-Desmethyl-Derivate) sowie zu 16 % über den Stuhl ausgeschieden.

Physio-pathologische Variation In verschiedenen klinischen Studien mit älteren Patienten konnte nach wiederholter Gabe, trotz einer geringfügigen Einschränkung der Nierenfunktion sowie einer Verlängerung der Halbwertszeit auf ca. 7 Stunden, keine Anreicherung von Zopiclon im Plasma beobachtet werden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz konnte nach anhaltender Verabreichung keine Anreicherung von Zopiclon oder seinen Metaboliten festgestellt werden. Zopiclon passiert die Dialysemembran, Die Hämodialyse ist jedoch aufgrund des großen Verteilungsvolumens von Zopiclon für die Behandlung einer Überdosierung nicht von Nutzen.

Der verlangsamte Demethylierungsprozess bei Patienten mit Leberzirrhose bewirkt eine Verzögerung der Plasma-Clearance von Zopiclon. Aus diesem Grund bedarf es bei dieser Patientengruppe einer Dosisanpassung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es existieren keine weiteren wichtigen präklinischen Daten für den Verschreibenden, die nicht schon an anderer Stelle dieser Zusammenfassung angegeben wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Povidon (K30)
Maisstärke
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Filmüberzug

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Talkum
Macrogol 6000

Zopiclon axcount 3,75 mg enthält zusätzlich zu den oben genannten Bestandteilen auch Indigocarmin Aluminiumsalz (E132).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackung mit 10 oder 14 Filmtabletten.

Packungen mit 10, 20 oder 28 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

axcount Generika GmbH
Max-Planck-Straße 36 d
D-61381 Friedrichsdorf

Telefon: 06172-17940-00

Telefax: 06172-17940-40

E-Mail: service@axcount.de
www.axcount.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zopiclon axcount 3,75 mg Filmtabletten:	75673.00.00
Zopiclon axcount 7,5 mg Filmtabletten:	75674.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

29.08.2011

10. STAND DER INFORMATION

04/2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.