EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. Juni 2014
EMA/427574/2014

Neue Empfehlung zur Minimierung des Risikos einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der geistigen Wachheit am Morgen nach der Anwendung von Zolpidem

Am 24. April 2014 verabschiedete die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh)[1] durch Mehrheitsbeschluss neue Empfehlungen für Zolpidem enthaltende Arzneimittel, die zur kurzzeitigen Behandlung von Insomnie (Schlafstörungen) angewendet werden. Die CMDh war sich einig, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für diese Arzneimittel weiterhin positiv ist. Jedoch wurden einige Änderungen an den Produktinformationen vorgenommen, um das bekannte Risiko einer verringerten geistigen Wachheit sowie Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen am Morgen nach der Anwendung zu minimieren.

Diese Empfehlungen ergaben sich aus einer vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA durchgeführten Überprüfung der vorliegenden Daten zur Sicherheit von Zolpidem im Hinblick auf eine Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit, Somnambulismus und eine verringerte geistige Wachheit (wie z. B. Schläfrigkeit und verlangsamte Reaktionen) nach Anwendung des Arzneimittels sowie der Informationen zu dessen Wirksamkeit in niedrigeren Dosen.

Die Änderungen an den Produktinformationen für Zolpidem enthaltende Arzneimittel bestehen u. a. in einer deutlicheren Formulierung der Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen. Als normale, für Erwachsene empfohlene Tagesdosis, die nicht überschritten werden darf, wurde 10 mg bzw. 5 mg bei älteren Patienten und Patienten mit Leberfunktionsstörungen beibehalten. Patienten sollten die niedrigste wirksame Dosis Zolpidem unmittelbar vor dem Schlafengehen auf einmal einnehmen, und in derselben Nacht sollte keine weitere Einnahme erfolgen. Darüber hinaus sollten Patienten innerhalb von 8 Stunden nach der Anwendung von Zolpidem kein Fahrzeug führen und keine Tätigkeiten ausführen, die geistige Wachheit erfordern. Da das Risiko einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit zuzunehmen scheint, wenn Zolpidem zusammen mit anderen Arzneimitteln, die eine Wirkung auf das Zentralnervensystem haben (Gehirn und Rückenmark), oder zusammen mit Alkohol oder illegalen

[1] Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) repräsentiert.

7 Westferry Circus ● Canary Wharf ● London E14 4HB ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7523 7129
E-Mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2014. Der Nachdruck mit Quellenangabe ist gestattet.

Drogen eingenommen wird, sollte bei Einnahme von Zolpidem auf die Anwendung bzw. den Konsum dieser Substanzen verzichtet werden.

Da die Position der CMDh zu Zolpidem durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie billigte und am 23. Juni 2014 eine rechtsverbindliche Entscheidung mit Gültigkeit in der gesamten Europäischen Union (EU) erließ.

Informationen für Patienten

- Zolpidem enthaltende Arzneimittel werden zur kurzzeitigen Behandlung von Schlafstörungen angewendet. Zolpidem kann zu Schläfrigkeit und verlangsamten Reaktionen am Tag nach der Einnahme führen, was die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen und das Risiko für Verkehrsunfälle erhöhen kann. In der Packungsbeilage ist ein entsprechender Warnhinweis aufgeführt.
- Patienten dürfen keinesfalls eine höhere als die für Zolpidem empfohlene Dosis von 10 mg oral einmal täglich einnehmen. Manchen erwachsenen Patienten kann eine niedrigere Dosis verschrieben werden. Für ältere Patienten und Patienten mit Leberfunktionsstörung wird eine niedrigere Dosis von 5 mg empfohlen. Zolpidem sollte unmittelbar vor dem Schlafengehen eingenommen werden, und in derselben Nacht sollte keine zweite Einnahme erfolgen.
- Patienten, die Zolpidem anwenden, sollten darauf achten, dass zwischen der Einnahme des Arzneimittels und dem Führen eines Fahrzeugs oder dem Bedienen sonstiger Maschinen ein Zeitraum von mindestens 8 Stunden liegt.
- Da das Risiko einer verringerten geistigen Wachheit und einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit zuzunehmen scheint, wenn Zolpidem zusammen mit anderen Arzneimitteln, die zu Schläfrigkeit oder einer verringerten geistigen Wachheit führen, oder zusammen mit Alkohol oder illegalen Drogen eingenommen wird, sollte bei Einnahme von Zolpidem auf die Anwendung bzw. den Konsum dieser Substanzen verzichtet werden.
- Patienten, die im Zusammenhang mit ihrer Behandlung Bedenken haben, sollten mit ihrem Arzt sprechen.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Eine Überprüfung der vorliegenden Daten hat bestätigt, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Zolpidem enthaltende Arzneimittel weiterhin positiv ist. Es sind jedoch Änderungen an den Produktinformationen dieser Arzneimittel vorgenommen worden, die das bekannte Risiko einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der geistigen Wachheit am Morgen nach der Anwendung von Zolpidem weiter minimieren sollen.
- Die empfohlene Dosis von 10 mg pro Tag bei Erwachsenen und 5 mg pro Tag bei älteren Menschen und bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurde beibehalten. Diese Dosis darf nicht überschritten werden. Die bei der Überprüfung analysierten Daten zeigten, dass die meisten Fälle von beeinträchtigter Fahrtüchtigkeit bei Einnahme einer Zolpidem-Dosis von 10 mg pro Tag auftraten. Allerdings waren niedrigere Dosen nicht mit einem signifikant geringeren Risiko verbunden und eine konsistente Wirksamkeit wurde auf Populationsebene nicht gezeigt.
- Patienten sollten die niedrigste wirksame Dosis auf einmal unmittelbar vor dem Schlafengehen einnehmen. Einige Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Zolpidem mitten in der Nacht und einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit am nächsten Morgen. Zur

Minimierung dieses Risikos sollte Zolpidem in derselben Nacht kein zweites Mal eingenommen werden.

- Das Risiko einer verringerten geistigen Wachheit ist höher, wenn nach der Einnahme von Zolpidem weniger als eine ganze Nacht geschlafen werden kann. Es wird daher empfohlen, zwischen der Anwendung von Zolpidem und dem Ausführen von Aktivitäten wie dem Führen eines Fahrzeugs oder dem Bedienen sonstiger Maschinen einen zeitlichen Abstand von mindestens 8 Stunden einzuhalten.
- Das Risiko einer verringerten geistigen Wachheit nimmt auch dann zu, wenn eine höhere Dosis von Zolpidem als die empfohlene angewendet oder das Arzneimittel zusammen mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen, Alkohol oder illegalen Drogen eingenommen wird. In die Produktinformationen wurden Warnhinweise aufgenommen, die auf diese Risiken aufmerksam machen.

Diese Empfehlungen stützen sich auf eine sorgfältige Beurteilung der vorliegenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Zolpidem aus klinischen Studien, Berichten nach der Markteinführung und der publizierten Literatur.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Zolpidem ist ein Arzneimittel zur kurzfristigen Behandlung von Schlafstörungen. Es wirkt, indem es an einen bestimmten Typ von Rezeptor auf Nervenzellen, den sogenannten alpha-1-GABA-A-Rezeptor (auch als Omega-1-Rezeptor bezeichnet), bindet und diesen aktiviert. Dieser Rezeptor ist Teil eines Systems im Gehirn, das normalerweise auf den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) anspricht, die Gehirnaktivität reduziert und auf diese Weise Entspannung und Schläfrigkeit auslöst. Ein Neurotransmitter ist eine Substanz, die Signale zwischen Nervenzellen überträgt. Durch Stimulation des Rezeptors verstärkt Zolpidem diesen Effekt und verbessert so den Schlaf der Patienten.

Zolpidem ist in allen Mitgliedstaaten der EU über nationale Verfahren zugelassen.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung von Zolpidem enthaltenden Arzneimitteln gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG wurde am 4. Juli 2013 auf Ersuchen der italienischen Arzneimittelagentur (AIFA) eingeleitet.

Eine Überprüfung dieser Daten wurde zunächst vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt. Da Zolpidem enthaltende Arzneimittel alle auf nationaler Ebene zugelassen sind, wurden die Empfehlungen des PRAC an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die am 24. April 2014 eine abschließende Stellungnahme verabschiedete. Die CMDh, ein Gremium, das die EU-Mitgliedstaaten repräsentiert, ist für die Harmonisierung der Sicherheitsstandards für Arzneimittel zuständig, die über nationale Verfahren in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten zugelassen sind.

Da die Position der CMDh durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie billigte und am 23. Juni 2014 eine rechtsverbindliche Entscheidung mit Gültigkeit in der gesamten Europäischen Union (EU) erließ.

Kontaktdaten unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu