

Temazep-CT 20 mg Kapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Temazep-CT 20 mg Kapseln

Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel enthält 20 mg Temazepam.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält maximal 8,8 mg Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Weißer, ovale Weichkapseln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen.

Benzodiazepine sollten nur bei Schlafstörungen von klinisch bedeutsamem Schweregrad angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

10-20 mg Temazepam als Tageshöchstdosis. In Ausnahmefällen kann die Tageshöchstdosis auf 30-40 mg gesteigert werden.

Ältere oder geschwächte Patienten, Patienten mit beeinträchtigter Leber- oder Nierenfunktion, chronischer Atemschwäche oder hirnorganischen Veränderungen:

10 mg Temazepam als Tageshöchstdosis. In Ausnahmefällen kann die Tageshöchstdosis auf 20 mg gesteigert werden.

Die Behandlung sollte mit der niedrigsten empfohlenen Dosis begonnen werden. Die maximale Dosis sollte nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Die Weichkapsel(n) wird (werden) abends kurz (ca. ½ Stunde) vor dem Schlafengehen unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (Wasser) eingenommen.

Die Einnahme sollte nicht auf vollen Magen erfolgen, da sonst mit verzögertem Wirkungseintritt und verstärkten Hang-over-Wirkungen am nächsten Morgen gerechnet werden muss. Ebenso muss eine ausreichende Schlafdauer gewährleistet sein, um das Risiko von Beeinträchtigungen des Reaktionsvermögens (Verkehrstüchtigkeit) am folgenden Morgen zu mindern.

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen.

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

Es ist angebracht, den Patienten zu Beginn der Therapie über die begrenzte Dauer der Behandlung zu informieren und ihm die allmähliche Verringerung der Dosis genau zu erklären. Darüber hinaus ist es wichtig, dass dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewusst ist, wodurch die Angst vor solchen Symptomen – falls sie beim Absetzen des Medikaments auftreten sollten – verringert werden kann.

Es gibt Anzeichen dafür, dass es bei kurzzeitig wirksamen Benzodiazepinen innerhalb des Dosisintervalls zu Entzugserscheinungen kommen kann, insbesondere bei hoher Dosierung.

Temazep-CT 20 mg Kapseln

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Myasthenia gravis
- Schwere Störungen der Atemfunktion
- Schlafapnoe-Syndrom
- Schwere Leberinsuffizienz
- Spinale und zerebellare Ataxien
- Akute Vergiftung mit Alkohol, Sedativa, Hypnotika, Analgetika oder Psychopharmaka (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium-Präparate)

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Temazepam bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Studien vor. Deshalb sollten Kinder und Jugendliche nicht mit Temazep-CT 20 mg Kapseln behandelt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiken durch eine gleichzeitige Anwendung mit Opioiden

Die gleichzeitige Anwendung von *Temazep-CT 20 mg Kapseln* 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 *Temazep-CT 20 mg Kapseln* zusammen mit Opioiden nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von *Temazep-CT 20 mg Kapseln* 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).

Toleranzentwicklung

Nach wiederholter Einnahme kurzwirksamer Benzodiazepine über wenige Wochen kann es zu einem Verlust an Wirksamkeit (Toleranz) kommen.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen kann zur Entwicklung von psychischer und physischer Abhängigkeit führen. Dies gilt nicht nur für die missbräuchliche Anwendung besonders hoher Dosen, sondern auch bereits für den therapeutischen Dosierungsbereich. Das Risiko einer Abhängigkeit steigt mit der Dosis und der Dauer der Behandlung. Auch bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenabhängigkeit in der Anamnese ist dieses Risiko erhöht.

Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, wird ein plötzlicher Abbruch der Behandlung von Entzugssymptomen begleitet. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, außergewöhnlicher Angst, Spannungszuständen, innerer Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit äußern. In schweren Fällen können außerdem folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsstörungen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und körperlichem Kontakt, Taubheit und Parästhesien in den Extremitäten, Halluzinationen oder epileptische Anfälle.

Absetzerscheinungen

Auch beim plötzlichen Beenden einer kürzeren Behandlung kann es vorübergehend zu Absetzerscheinungen (Rebound-Phänomenen) kommen, wobei die Symptome, die zu einer Behandlung mit Benzodiazepinen führten, in verstärkter Form wieder auftreten können. Als Begleitreaktionen sind Stimmungswechsel, Angstzustände und Unruhe möglich.

Da das Risiko von Entzugs- bzw. Absetz-Phänomenen nach plötzlichem Beenden der Therapie höher ist, wird empfohlen, die Behandlung durch schrittweise Reduktion der Dosis zu beenden.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein. Sie sollte, einschließlich der schrittweisen Absetzphase, 4 Wochen nicht übersteigen. Eine Verlängerung der Behandlung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne erneute Beurteilung des Zustandsbildes erfolgen (siehe Abschnitt 4.2).

Amnesie

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.

Temazep-CT 20 mg Kapseln

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, meist bei älteren Patienten oder Kindern, zu psychiatrischen sowie so genannten „paradoxen Reaktionen“, wie Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wut, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Spezifische Patientengruppen

Benzodiazepine werden zur primären Behandlung von Psychosen nicht empfohlen.

Benzodiazepine sollten nicht zur alleinigen Behandlung von Depressionen oder Angstzuständen, die von Depressionen begleitet sind, angewandt werden. Unter Umständen kann die depressive Symptomatik verstärkt werden, wenn keine geeignete Behandlung der Grunderkrankung mit Antidepressiva erfolgt (Suizidgefahr).

Kinder und Jugendliche

Zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Temazepam bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Studien vor. Deshalb sollten Kinder und Jugendliche nicht mit *Temazep-CT 20 mg Kapseln* behandelt werden.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

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

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei deutlich eingeschränkter Nierenfunktion ist – wie allgemein üblich – Vorsicht geboten und gegebenenfalls die Dosierung zu verringern.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist – wie allgemein üblich – Vorsicht geboten und gegebenenfalls die Dosierung zu verringern.

Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen sollten nicht mit Benzodiazepinen behandelt werden, da bei ihnen die Gefahr einer Enzephalopathie besteht.

Benzodiazepine sollten bei Patienten mit Alkohol- und Drogenmissbrauch in der Anamnese nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.

Eine niedrigere Dosis wird auch für Patienten mit chronischer Ateminsuffizienz auf Grund des Risikos einer Atemdepression empfohlen.

Dieses Arzneimittel enthält maximal 8,8 mg Sorbitol pro Weichkapsel. Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen. Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Temazepam mit folgenden Arzneimitteln kann es zu gegenseitiger Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung kommen:

- Sedativa, Hypnotika, Analgetika, Narkotika
- Neuroleptika
- Antiepileptika
- Anxiolytika
- Antihistaminika
- Antidepressiva, Lithium-Präparate

Besondere Vorsicht ist deshalb bei Arzneimitteln geboten, die eine dämpfende Wirkung auf die Atmung haben.

Opiode:

Die gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimitteln wie *Temazep-CT 20 mg Kapseln* 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).

Die Kombination mit Narkoanalgetika kann zu einer Verstärkung der euphorisierenden Wirkung und damit zu beschleunigter Abhängigkeitsentwicklung führen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Antihypertonika oder Betarezeptorenblockern kann es zur gegenseitigen Beeinflussung der Wirkungen kommen.

Temazep-CT 20 mg Kapseln

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

Substanzen, die bestimmte Leberenzyme (Cytochrom P450) hemmen, können die Wirkung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen verstärken (z. B. Cimetidin).

Während der Behandlung mit Temazepam sollte kein Alkohol getrunken werden, da hierdurch die Wirkung von Temazepam in nicht vorhersehbarer Weise verändert und verstärkt wird. Auch die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, wird durch diese Kombination zusätzlich beeinträchtigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollte Temazepam nicht verordnet werden, da zu einer Anwendung am Menschen unzureichende Erfahrungen vorliegen.

Temazepam darf während der Schwangerschaft nicht zusammen mit Diphenhydramin eingenommen werden, da nach dieser Kombination ein Fall von intrauterinem Kindstod beschrieben wurde.

Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Diese Kinder zeigen Entzugssymptome in der Postpartalphase.

Wenn Temazepam in hohen Dosen während der Spätschwangerschaft oder während der Geburt verabreicht wird, sind Auswirkungen auf das Neugeborene wie Ateminsuffizienz, Hypothermie, Hypotonie und Trinkschwäche (floppy infant syndrome) zu erwarten.

Stillzeit

Temazepam geht in die Muttermilch über und akkumuliert dort. Daher sollte Temazepam in der Stillzeit nicht angewendet werden. Wenn wiederholte oder hohe Dosierungen von Temazepam in der Stillzeit zwingend indiziert sind, ist abzustellen.

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls Temazepam einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht, oder eine Schwangerschaft vermutet.

Das Missbildungsrisiko beim Menschen nach Einnahme therapeutischer Dosen von Benzodiazepinen in der Frühschwangerschaft scheint gering zu sein, obwohl einige epidemiologische Studien Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko für Gaumenspalten ergaben.

Fallberichte über Fehlbildungen und geistige Retardierung der pränatal exponierten Kinder nach Überdosierungen und Vergiftungen mit Benzodiazepinen liegen vor.

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

Sedierung, Amnesie, verminderte Konzentrationsfähigkeit und beeinträchtigte Muskelfunktion können sich nachteilig auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Arbeiten mit Maschinen auswirken. Dies gilt in besonderem Maße nach unzureichender Schlafdauer (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Temazep-CT 20 mg Kapseln

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten und der eingenommenen Dosis können insbesondere zu Beginn der Therapie folgende Nebenwirkungen auftreten:

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: gedämpfte Emotionen, Verwirrtheit

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Müdigkeit, Benommenheit am folgenden Tage; verringerte Aufmerksamkeit; herabgesetztes Reaktionsvermögen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Muskelschwäche, Ataxie

In der Regel verringern sich diese Symptome bei wiederholter Anwendung.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Störungen des Magen-Darm-Traktes

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautreaktionen

Für die folgenden Nebenwirkungen sind, sofern nicht anders angegeben, keine Häufigkeiten bekannt:

Psychiatrische Erkrankungen

Über Änderungen der Libido wurde gelegentlich berichtet.

Depressionen

Eine bereits vorhandene Depression kann während der Anwendung von Benzodiazepinen demaskiert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Bei der Anwendung von Benzodiazepinen kann es, meist bei älteren Patienten, zu psychiatrischen sowie so genannten „paradoxen Reaktionen“, wie Unruhe, Reizbarkeit, Aggressivität, Wut, Alpträumen, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten und anderen Verhaltensstörungen kommen. In solchen Fällen sollte die Behandlung mit diesem Präparat beendet werden.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen (auch in therapeutischen Dosen) kann zur Entwicklung einer physischen und psychischen Abhängigkeit führen; bei Beenden der Therapie können Entzugs- und Rebound-Phänomene auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems

Amnesie

Benzodiazepine können anterograde Amnesien (Gedächtnislücken über einen bestimmten Zeitraum) verursachen (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Bei Atemwegsobstruktion und bei Hirnschädigungen kann sich eine atemdepressive Wirkung bemerkbar machen, insbesondere während der Nacht.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sturzgefahr

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

Wie auch bei anderen Benzodiazepinen ist eine Überdosierung mit Temazepam im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich (Cave: Mehrfachintoxikation!).

Temazep-CT 20 mg Kapseln

Symptome der Überdosierung

Intoxikationen 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 können.

Therapie der Überdosierung

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

Auf Grund der hohen Plasma-Eiweiß-Bindung und des großen Verteilungsvolumens dürften forcierte Dialyse oder Hämodialyse bei reinen Temazepam-Vergiftungen nur von geringem Nutzen sein.

Zur Aufhebung der zentraldämpfenden Wirkungen von Benzodiazepinen steht der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zur Verfügung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypnotika und Sedativa, Benzodiazepin-Derivate

ATC-Code: N05CD07

Temazepam ist eine psychotrope Substanz aus der Klasse der 1,4-Benzodiazepine mit sedierenden und hypnotischen Eigenschaften, sowie mit angstdämpfenden, spasmolytischen und antikonvulsiven Effekten.

Als spezifischer GABA-Agonist bindet es mit mittelstarker Affinität an Benzodiazepinrezeptoren, und verstärkt die hemmende Wirkung der GABA-ergen Neurone.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass Temazepam nach oraler Gabe nahezu vollständig (90-100 %) resorbiert wird. Der First-pass-Effekt ist gering, und liegt bei etwa 5 %. Maximale Plasmakonzentrationen werden in der Regel nach ca. 50 Minuten erreicht, und betragen nach oraler Gabe von 20 mg Temazepam 660-1100 ng/ml. Nach Mehrfachdosierung wird der Steady state am 3.Tag erreicht (382 ± 192 ng/ml nach 30-mg-Dosen bei Gesunden).

Verteilung

Das Verteilungsvolumen ist alters- und geschlechtsabhängig und beträgt etwa 1,3-1,5 l/kg KG. Bei jungen und älteren Frauen wurden höhere Werte als bei den Männern gefunden.

Unverändertes Temazepam wird zu etwa 96 % an Plasmaeiweiße gebunden.

Biotransformation

Temazepam wird hauptsächlich (ca. 90 %) in der Leber zum Glukuronid konjugiert. Weniger als 5 % des Wirkstoffs werden zu Oxazepam demethyliert und ebenfalls an Glukuronsäure gebunden. Die Glukuronide sind ZNS-inaktiv, das gebildete Oxazepam trägt auf Grund seiner geringen Konzentration nicht zur pharmakologischen Wirkung bei.

Elimination

Nach Einmalgabe werden ca. 80 % der applizierten Dosis über die Nieren (größtenteils als Konjugate) und ca. 12 % mit den Faeces ausgeschieden. Weniger als 2 % der applizierten Dosis erscheinen unverändert im Urin.

Die Eliminationshalbwertszeit wird, einigen Studien nach, von Alter und Geschlecht beeinflusst und beträgt im Mittel 8 (7-11) Stunden bei jüngeren, bis zu 14 Stunden bei älteren Patienten. Insbesondere bei älteren Frauen beträgt die Eliminationshalbwertszeit bis zu 18,4 Stunden.

In der Regel kommt es nach wiederholter Gabe zu keiner wesentlichen Kumulation von Wirkstoff bzw. Metaboliten.

Pathophysiologische Variationen

Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz bleiben Clearance und Plasmaspiegel von freiem Temazepam innerhalb des Normalbereichs. Die Eliminationshalbwertszeit für Temazepam-Glukuronid ist dagegen verlängert, so dass dieser inaktive Metabolit kumulieren kann.

Auf Grund der hohen Plasmaeiweißbindung und des großen Verteilungsvolumens ist die Hämodialyse zur Entfernung des Wirkstoffs aus dem Organismus ungeeignet.

Temazep-CT 20 mg Kapseln

Pharmakokinetik beim Fetus bzw. beim Säugling

Untersuchungen über Temazepam zur Plazentagängigkeit beim Menschen liegen bisher nicht vor. Von den chemisch und strukturell verwandten Substanzen Oxazepam und Lorazepam ist bekannt, dass die Plazentagängigkeit mit der Dauer der Schwangerschaft zunimmt. Die Plasmaspiegel des Feten kurz vor der Geburt betragen etwa 80-100 % der mütterlichen Werte. Entsprechende Verhältnisse können für das Temazepam ebenfalls angenommen werden.

Temazepam geht in die Muttermilch über. In der Regel betragen die Wirkstoffspiegel bei 3 OH-Benzodiazepinen in der Muttermilch etwa 10 % der mütterlichen Plasmaspiegel. Bei unreifen Frühgeborenen und hohen Dosen können sedierende Wirkungen auf den Säugling nicht ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9.

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde an Ratten (Dosis bis 120 mg/kg täglich) und Hunden (Dosis im letzten Versuchsdrittel bis zu 220 mg/kg) über jeweils 6 Monate untersucht. In den höchsten Dosisgruppen (etwa ab der 80-fachen therapeutischen Humandosis) wurden Fetteinlagerungen in der Leber beobachtet. In der höchsten Dosisgruppe traten bei 2 Hunden in den letzten 3 Versuchswochen tonische Konvulsionen auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Temazepam wurde nicht ausführlich bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bisherige Tests verliefen negativ. Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Temazepam.

Reproduktionstoxizität

Temazepam passiert die Plazenta.

Ergebnisse aus Tierversuchen: Temazepam war beim Kaninchen teratogen. In Studien am Kaninchen bewirkte die kombinierte Anwendung von Diphenhydramin und Temazepam eine deutlich erhöhte perinatale Mortalität der Nachkommen.

Es gibt Hinweise auf Verhaltensstörungen der Nachkommen von benzodiazepinexponierten Muttertieren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol, Glycerol, Gelatine, Sorbitol, Mannitol, Sorbitan, Polyole, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Blisterpackungen

2 Jahre

Glasflaschen

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für Blisterpackungen:

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Für Glasflaschen:

Nicht über 25 °C lagern.

Temazep-CT 20 mg Kapseln

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nicht schütteln.

Vor Fall schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen

Packungen mit 10 Weichkapseln

Packungen mit 20 Weichkapseln

Glasflaschen

Packungen mit 10 Weichkapseln

Packungen mit 20 Weichkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

10712.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. Juni 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 2. Juli 2002

10. STAND DER INFORMATION

September 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Empfehlungen des Sachverständigenausschusses der Bundesregierung für den Arzt zur sachgerechten Anwendung von Benzodiazepin-haltigen Arzneimitteln

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die überwiegend zur vorübergehenden Behandlung schwerer Angstzustände und Schlafstörungen 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. Beeinträchtigung 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

Temazep-CT 20 mg Kapseln

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. 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.