

Z-Substanzen

Als Schlafmittel haben Zolpidem und Zopiclon die Benzodiazepine verdrängt. Sie wirken spezifischer und sind etwas **sicherer** in der Anwendung als ihre Vorläufer. Unproblematisch sind sie allerdings nicht.

Das hohe Suchtpotenzial, die muskelrelaxierende und anxiolytische Wirkung der Benzodiazepine werden als Nachteil angesehen, wenn nur eine schlafanstoßende Wirkung gewünscht ist. So wurden die Z-Substanzen Zopiclon und Zolpidem als Benzodiazepin-Analoga entwickelt. Sie binden wie die Benzodiazepine allosterisch an GABA_A-Rezeptoren und erhöhen so die Affinität des Rezeptors für den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA). Der Chloridkanal des Rezeptors öffnet sich und die zentral hemmenden Effekte von GABA erhöhen sich – dämpfende, beruhigende und sedierende Wirkungen entwickeln sich beim Patienten. Z-Substanzen wirken selektiver als Benzodiazepine, sodass die hypnotische Wirkung erhalten bleibt, Anxiolyse und Muskelrelaxation aber vermindert sind. Beide Vertreter haben relativ kurze Halbwertszeiten von 2,5 Stunden (Zolpidem) und 5 Stunden (Zopiclon). Verfügbar sind Retardformulierungen, die den Arzneistoff gleichmäßig über etwa fünf Stunden freisetzen. Auch bei den Z-Substanzen ist nach längerer Einnahme ein Gewöhnungseffekt möglich. Eine körperliche Abhängigkeit äußert sich unter Absetzen der Medikation in Form von typischen Entzugssymptomen wie Kopf- und Muskelschmerzen, Spannungs- und Angstgefühlen, erhöhter Reizbarkeit und Schlafstörungen. In schweren Fällen können auch Halluzinationen, Persönlichkeitsstörungen und

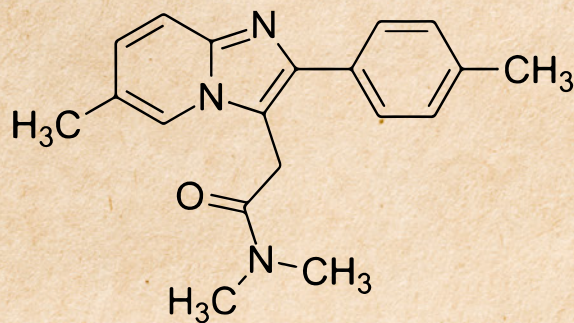
Krampfanfälle auftreten. Das Abhängigkeitsrisiko steigt mit der Dosis und der Dauer der Anwendung. So lautet die Indikation „zur Kurzzeitbehandlung von Schlafstörungen“. In der Fachinformation wird als Anwendungsbeschränkung formuliert, die Substanzen nicht länger als vier Wochen dauerhaft einzunehmen. Die Einnahme sollte abends unmittelbar vor dem Schlafengehen erfolgen. Vorzugsweise wird mit der halben Tagesdosis eingeschlichen, um Hang-over-Reaktionen am nächsten Morgen zu verhindern. Patienten, die am Straßenverkehr aktiv teilnehmen oder Maschinen bedienen, sollten darauf achten, dass die Einnahme von Zolpidem mindestens acht Stunden und von Zopiclon mindestens zwölf Stunden zurückliegt. Besonders in den ersten Tagen nach Therapiebeginn sollte die Reaktionsfähigkeit beobachtet werden. In derselben Nacht sollte keine erneute Verabreichung stattfinden. Bei Zolpidem beträgt die empfohlene Tagesdosis 10 Milligramm, bei Zopiclon 7,5 Milligramm. Ältere Menschen oder Patienten mit einer Leberinsuffizienz sollten nur die halbe Dosierung erhalten. In der Regel sind die Tabletten der meisten Präparate teilbar. Kontraindiziert sind Z-Substanzen bei Menschen mit einem Schlaf-Apnoe-Syndrom, Myasthenia gravis, schwerer Ateminsuffizienz zum Beispiel im Rahmen einer Asthma- oder COPD-Erkrankung. Das Absetzen sollte durch vorsichtiges Ausschleichen erfolgen, um Rebound-Phänomene zu vermeiden. Apotheker und PTA sollten bei Men-

schen mit Polymedikation Interaktionen mit anderen Medikamenten der Dauermedikation überprüfen. Zolpidem und Zopiclon werden durch Enzyme der Cytochrom-P450-Familie metabolisiert. CYP3A4 ist vorrangig an der Verstoffwechslung beteiligt. Dies bedeutet, dass CYP-3A4-Inhibitoren wie zum Beispiel Clarithromycin oder Ketoconazol zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel führen können. Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut können im Gegenteil die Plasmaspiegel und die Wirkung erniedrigen. Da Zolpidem auch über CYP 1A2 metabolisiert wird, sollte der CYP-Inhibitor Ciprofloxacin eher in der Kombination vermieden werden. Die zentralen Effekte der Z-Substanzen verstärken sich, wenn zusätzlich Alkohol, Hypnotika oder zentraldämpfende Psychopharmaka kombiniert werden. In Schwangerschaft und Stillzeit sollten sie vermieden werden. In der Beratung sollte der Patient nach der Verträglichkeit gefragt werden. Generelle Nebenwirkungen sind Alpträume, Schläfrigkeit, depressive Stimmung, gastrointestinale Beschwerden und Schwindel. Häufig treten unter Zopiclon Geschmacksstörungen und Mundtrockenheit auf. Unter Zolpidem ist als besondere Nebenwirkung in gelegentlichen Fällen das „Doppelsehen“ beschrieben. ■

Dr. Katja Renner,
Apothekerin

Wanted

Z-Substanzen



Zolpidem

Wirkung

Nach Bindung an Benzodiazepin-Rezeptoren Verstärkung der GABA-Wirkung mit zentral dämpfenden Effekten

Hauptindikationen

Zur kurzfristigen symptomatischen Behandlung von Schlafstörungen

Einnahme/Anwendung

Oral, Einnahme 30 Minuten vor dem Schlafengehen, Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten

Nebenwirkungen

Schwindel, Ataxie, Verwirrtheit, Depression, gastrointestinale Beschwerden, erhöhte Sturzgefahr, paradoxe Erregung möglich, Geschmacksstörungen (Zopiclon), Doppelsehen (Zolpidem)

Kontraindikationen

Abhängigkeitsanamnese, Myasthenia gravis, akute Überdosierungen von Alkohol, zentral wirkenden Substanzen, Atemfunktionsstörungen

Wechselwirkungen

Alkohol und zentraldämpfende Wirkstoffe verstärken die Wirkung, Wirkungsverstärkung durch Muskelrelaxanzien, Wechselwirkungen mit CYP-3A4-Induktoren (Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut) oder -Inhibitoren (Ketoconazol, Erythromycin, Clarithromycin), Zolpidem unterliegt zusätzlich der Metabolisierung durch CYP 1A2