

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Metoprolol ZOT STADA® 50 mg Retardtabletten
Metoprolol ZOT STADA® 100 mg Retardtabletten
Metoprolol ZOT STADA® 200 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Metoprolol ZOT STADA® 50 mg
1 Retardtablette enthält 50 mg Metoprololtartrat.

Metoprolol ZOT STADA® 100 mg
1 Retardtablette enthält 100 mg Metoprololtartrat.

Metoprolol ZOT STADA® 200 mg
1 Retardtablette enthält 200 mg Metoprololtartrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Pkt. 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette
Weiße bis fast weiße, oblonge, bikonvexe Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

- Arterielle Hypertonie
- Chronische, stabile koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)
- Reinfarktprophylaxe
- Supraventrikuläre und ventrikuläre tachykarde Arrhythmien
- Migräneprophylaxe.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Die Dosierung sollte individuell, vor allem nach dem Behandlungserfolg und der Pulsfrequenz, festgelegt werden.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien

Arterielle Hypertonie

1-mal täglich 50–200 mg Metoprololtartrat.

Chronische, stabile koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)

1-mal täglich 50–200 mg Metoprololtartrat.

Reinfarktprophylaxe

Metoprololtartrat wird eingesetzt bei Patienten, bei denen keine Gegenanzeigen für eine Behandlung mit Beta-Rezeptor-Blockern bestehen.

Im Anschluss an die Behandlung der Akutphase des Herzinfarktes erfolgt die Erhaltungstherapie mit 1-mal täglich 100–200 mg Metoprololtartrat.

Bei behandlungsbedürftigem Abfall der Herzfrequenz und/oder anderen Komplikationen ist Metoprololtartrat sofort abzusetzen.

Supraventrikuläre und ventrikuläre tachykarde Arrhythmien

1-mal täglich 100–200 mg Metoprololtartrat.

Migräneprophylaxe

1-mal täglich 100–200 mg Metoprololtartrat.

Sollte die Behandlung mit Metoprolol ZOT STADA® nach längerer Anwendung unterbrochen oder abgesetzt werden, sollte dies grundsätzlich langsam ausschleichend erfolgen, und zwar mindestens über einen Zeitraum von 2 Wochen, wobei die Dosis schrittweise halbiert wird. Die letzte Dosis sollte mindestens 4 Tage eingenommen werden, bevor das Präparat abgesetzt wird. Falls Beschwerden auftreten, sollte der Vorgang verlangsamt werden. Abruptes Absetzen kann zur Herzschämie mit Exazerbation einer Angina pectoris oder zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen.

Patienten mit Niereninsuffizienz, Patienten unter Hämodialyse und ältere Patienten

Bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei Hämodialyse und bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei eingeschränkter Leberfunktion sollte die Dosis wegen der höheren Bioverfügbarkeit individuell vermindert werden.

Art und Dauer der Anwendung

Metoprolol ZOT STADA® wird 1-mal täglich, vorzugsweise morgens, verabreicht und kann unabhängig von den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Die Retardtabletten haben eine Bruchrinne und können leicht geteilt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Beta-Rezeptoren-Blocker oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Psoriasis
- Schock
- Herzinfarkt, wenn die Herzfrequenz kleiner als 45 Schläge pro Minute ist, ein AV-Block II. oder III. Grades vorliegt, das P-R-Intervall im EKG länger als 240 ms ist, der systolische Blutdruck niedriger als 100 mmHg ist und eine mittlere bis schwere Herzinsuffizienz vorliegt
- manifeste Herzinsuffizienz
- AV-Block II. und III. Grades
- Bradykardie (Ruhepuls kleiner als 50 Schläge pro Minute vor Behandlungsbeginn)
- Sinusknoten-Syndrom (Sick-Sinus-Syndrom)
- sinuatrialer Block
- Hypotonie (Blutdruck systolisch kleiner als 90 mmHg)
- Azidose
- bronchiale Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe).

Die intravenöse Applikation von Calcium-Antagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Metoprolol ZOT STADA® behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme Intensivmedizin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Metoprolol kann die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Hyposensibilisierungstherapie (Vorsicht, überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten. Infolge einer anaphylaktischen Reaktion kann eine bestehende Bradykardie, Symptome peripherer arterieller Durchblutungsstörungen und ein Schock verstärkt werden.

Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde in Einzelfällen über eine Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit Beta-Rezeptoren-Blockern berichtet. Eine Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® sollte in diesen Fällen unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

Beta-Rezeptoren-Blocker dürfen nicht plötzlich abgesetzt werden. Sofern nötig, sollte Metoprolol ZOT STADA® langsam ausschleichend abgesetzt werden. Das Absetzen der Medikation sollte unter enger medizinischer Kontrolle erfolgen, insbesondere bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung.

Bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen sollte Metoprolol ZOT STADA® nicht angewendet werden solange nicht zwingende Gründe dafür vorliegen. Sofern jedoch der Einsatz erforderlich ist, kann der Einsatz eines β_2 -Bronchodilatators (z. B. Terbutalin) für einige Patienten ratsam sein.

Bei instabilem und Insulin-abhängigem Diabetes mellitus kann es erforderlich werden, die hypoglykämische Therapie anzupassen (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände).

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann die Bioverfügbarkeit von Metoprolol ZOT STADA® erhöht sein. Daher ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung und unter Umständen eine Dosisreduktion erforderlich.

Die gleichzeitige Gabe von Adrenalin und Beta-Rezeptoren-Blockern kann zu einem Anstieg des Blutdrucks und zur Bradykardie führen (siehe auch Pkt. 4.5).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei

- AV-Block I. Grades
- Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten oder bei längerem strengen Fasten und schwerer körperlicher Belastung (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände). Die Warnzeichen eines erniedrigten Blutzuckers können bei Einnahme von Metoprolol ZOT STADA® verschleiert werden, daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich (siehe auch Pkt. 4.8).
- Patienten mit Phäochromozytom (vorherige Therapie mit alpha-Blockern erforderlich).

Beim Tragen von Kontaktlinsen muss die Möglichkeit eines verminderten Tränenflusses berücksichtigt werden.

**Metoprolol ZOT STADA® 50/- 100/- 200 mg
Retardtabletten**

STADapharm

Vor einer Allgemeinanästhesie muss der Anästhesist über die Behandlung mit Metoprolol ZOT STADA® informiert werden. Wenn ein Absetzen von Metoprolol für erforderlich gehalten wird, sollte dieses möglichst 48 Stunden vor der Anästhesie abgeschlossen sein (siehe auch Pkt. 4.5).

Die Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz, Glukose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Metoprolol ZOT STADA® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden und anderen Arzneimitteln sind zu beachten

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® und Insulin oder oralen Antidiabetika kann deren Wirkung verstärkt oder verlängert werden. Warnzeichen einer Hypoglykämie – insbesondere Tachykardie und Tremor – sind verschleiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol und tricyclischen Antidepressiva, Barbituraten, Phenothiazinen und Nitroglycerol sowie Diuretika, Vasodilatoren und anderen blutdrucksenkenden Mitteln kann es zu einem verstärkten Blutdruckabfall kommen.

Metoprolol ZOT STADA® kann die Kontraktionskraft des Myokards verringern und die Reizleitung im Herzen beeinflussen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® und Calcium-Antagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) ist eine sorgfältige Überwachung der Patienten angezeigt, da es zu Hypotension, Bradykardie oder anderen Herzrhythmusstörungen kommen kann. Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Metoprolol ZOT STADA® behandelt werden, ist kontraindiziert (siehe Pkt. 4.3; Ausnahme Intensivmedizin).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® und Calcium-Antagonisten vom Nifedipin-Typ kann es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung und in Einzelfällen zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz kommen.

Die kardiodepressiven Wirkungen von Metoprolol und Antiarrhythmika können sich addieren.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® und Herzglykosiden, Reserpin, alpha-Methyldopa, Guanfacin oder Clonidin kann es zu einem stärkeren Absinken der Herzfrequenz bzw. zu einer Ver-

zögerung der Erregungsleitung am Herzen kommen.

Nach abruptem Absetzen von Clonidin bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Clonidin darf Clonidin daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Verabreichung von Metoprolol beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise (siehe Fachinformation des jeweiligen Clonidin-Präparates) abgesetzt werden.

Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer sollten wegen möglicher überschießender Hypertension nicht zusammen mit Metoprolol ZOT STADA® eingenommen werden.

Da Beta-Rezeptoren-Blocker die periphere Durchblutung beeinflussen können, sollten Arzneimittel mit ähnlichen Wirkungen wie z. B. Ergotamin, gleichzeitig nur unter Vorsicht gegeben werden.

Enzyminduktoren, wie z. B. Rifampicin, können die Plasmakonzentration von Metoprolol senken und die blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol ZOT STADA® vermindern. Die Wirkung von Metoprolol ZOT STADA® kann durch Cimetidin verstärkt werden, da dies die Plasmakonzentration von Metoprolol erhöht. Hydralazin, Alkohol und selektive Serotoninwiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI), z. B. Paroxetin, Fluoxetin und Sertralin, können ebenfalls die Wirkung von Metoprolol ZOT STADA® verstärken.

Metoprolol ist ein Substrat des Cytochrom-P450-Isoenzyms CYP2D6. Der Plasmaspiegel von Metoprolol kann durch die gleichzeitige Gabe von CYP2D6 hemmenden Substraten erhöht und durch die Gabe von CYP2D6 induzierenden Wirkstoffen gesenkt werden. Die zur Erhöhung des Metoprolol-Plasmaspiegels führenden Substanzen sind u. a. Antiarrhythmika, Antihistaminika, H₂-Rezeptor-Antagonisten, Antidepressiva, Antipsychotika und COX2-Inhibitoren.

Die Ausscheidung von Lidocain kann durch Metoprolol vermindert werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® und Noradrenalin, Adrenalin oder anderen sympathomimetisch wirkenden Substanzen (z. B. enthalten in Hustenmitteln, Nasen- und Augentropfen) ist ein beträchtlicher Blutdruckanstieg möglich.

Die gleichzeitige Anwendung von Metoprolol ZOT STADA® und Narkotika kann eine verstärkte Blutdrucksenkung zur Folge haben. Die negativ inotrope Wirkung der vorgenannten Arzneimittel kann sich addieren.

Die neuromuskuläre Blockade durch Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin) kann durch Beta-Rezeptorenhemmung von Metoprolol ZOT STADA® verstärkt werden.

Für den Fall dass Metoprolol ZOT STADA® vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Metoprolol ZOT STADA® informiert werden.

Indometacin und andere Prostaglandinsynthese-Hemmer können die blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol vermindern.

Unter Metoprolol ZOT STADA®-Therapie kann es zu einer verminderten Ansprechbarkeit auf die zur Behandlung der allergischen Reaktion gewöhnlich eingesetzte Adrenalin-Dosis kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Metoprolol darf in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden, da bislang keine ausreichend gut dokumentierten Studien zu einer Anwendung an schwangeren Frauen existieren.

Metoprolol zeigte im Tierversuch keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften. Metoprolol passiert die Plazenta und kann im Feten zu Bradykardie, Hypotonie und Hypoglykämie führen. Beta-Rezeptoren-Blocker reduzieren die plazentare Durchblutung, was zu Frühgeburten oder zum intrauterinen Fruchttod führen kann. Das Risiko von kardialen und pulmonalen Komplikationen bei pränatal Metoprolol-exponierten Neugeborenen ist in der Postpartalperiode erhöht.

Metoprolol sollte 48–72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin abgesetzt werden. Wenn dies nicht möglich ist, müssen die Neugeborenen für die Dauer von 48–72 Stunden nach der Geburt sorgfältig auf Anzeichen einer β -Blockade überwacht werden.

Stillzeit

Metoprolol geht in die Muttermilch über. Obwohl nach therapeutischen Dosierungen nicht mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen ist (Ausnahme sind „slow metabolizer“), sollten gestillte Säuglinge auf Anzeichen einer β -Blockade hin beobachtet werden.

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

Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosierungserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 ($< 1/10.000$), Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Herzerkrankungen

Häufig: Palpitationen, Bradykardie.
Gelegentlich: Atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe und Herzschmerzen.
Selten: Kardiale Leitungsstörungen und Arrhythmien.

Sehr selten: Bei Patienten mit Angina pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie oder Leukopenie.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Zentralnervöse Störungen wie Müdigkeit (insbesondere zu Beginn der Behandlung).

Häufig: Schwindelgefühl und Kopfschmerzen (insbesondere zu Beginn der Behandlung).

Gelegentlich: Konzentrationsstörungen, Parästhesien.

Selten: Synkopen.

Sehr selten: Gedächtnisstörungen/Erinnerungsschwierigkeiten, Geschmacksstörungen.

Augenerkrankungen

Selten: Konjunktivitis oder verminderter Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten) sowie Sehstörungen und gereizte Augen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Hörstörungen oder Ohrgeräusche, Ohrensausen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegwiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen)

Häufig: zu Atemnot und

Gelegentlich: zu einer Verengung der Atemwege kommen.

Selten: Allergischer Schnupfen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Vorübergehende gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Bauch-/Leibschmerzen, Obstipation, Diarrhö).

Selten: Mundtrockenheit.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit Beta-Rezeptoren-Blockern bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (eine Anwendung von Metoprolol sollte in diesen Fällen unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exantheme), Photosensitivität und Schwitzen.

Selten: Haarausfall.

Sehr selten: Eine Psoriasis kann ausgelöst werden oder sich verschlechtern, psoriasiforme Exantheme.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelkrämpfe.

Selten: Muskelschwäche.

Sehr selten: Arthralgie, Arthropathie (Mono- und Polyarthritis) bei Langzeittherapie.

Endokrine Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Metoprolol kann die Symptome einer Thyreotoxikose maskieren.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Gewichtszunahme.

Selten: Ein latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten und ein manifester Diabetes mellitus kann sich verschlechtern.

Häufigkeit nicht bekannt: Unter der Therapie mit Metoprolol kann es zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyceride im Plasma beobachtet. Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Therapie mit Metoprolol zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Verstärkter Blutdruckabfall auch beim Übergang vom Liegen zum Stehen (orthostatische Hypotonie).

Sehr selten: Verstärkter Blutdruckabfall mit Bewusstlosigkeit.

Verstärkung (bis zur Gangrän) bereits bestehender peripherer Durchblutungsstörungen.

Häufigkeit nicht bekannt: Eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen, wie Claudicatio intermittens oder bei Patienten mit Raynaud-Syndrom ist beobachtet worden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Kältegefühl in den Gliedmaßen.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und erhöhte Schwere anaphylaktischer Reaktionen, überschießende anaphylaktische Reaktionen bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Hyposensibilisierungstherapie (siehe Pkt. 4.4).

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Veränderte Leberfunktionswerte (Erhöhung der Transaminasen im Serum).

Sehr selten: Hepatitis.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Potenzstörungen sowie Induratio penis plastica (Peyronie-Krankheit).

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Depressive Verstimmungszustände, Schlafstörungen bzw. Schläfrigkeit, Alpträume, verstärkte Traumaktivität, Verwirrtheit, Halluzinationen.

Selten: Libidostörungen, Nervosität oder Ängstlichkeit.

Sehr selten: Persönlichkeitsveränderungen (z. B. Gefühlsschwankungen, kurz dauernder Gedächtnisverlust).

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-Ver-

hältnisses 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

Symptome einer Intoxikation

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zum Herzstillstand, AV-Block, Herzinsuffizienz, kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Bewusstseinsstörungen, Koma, Übelkeit, Erbrechen, Zyanose, Hypoglykämie und auch generalisierte Krampfanfälle und Hyperkaliämie auftreten. Die ersten Anzeichen einer Überdosierung treten üblicherweise 20 Minuten bis 2 Stunden nach Einnahme des Arzneimittels auf. Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Metoprolol ZOT STADA® abgebrochen werden.

Therapie einer Intoxikation

Die Behandlung sollte – ggf. unter intensivmedizinischen Bedingungen – eine engmaschige Kontrolle der kardiovaskulären, respiratorischen und renalen Funktionen, des Blutglukosespiegels und der Elektrolyte einschließen. Sofern die Einnahme erst kurz zurück liegt, kann eine weitere Resorption durch herbeiführen von Erbrechen, Magenspülung oder Gabe von Aktivkohle verhindert werden. Die kardiovaskulären Wirkungen werden symptomatisch behandelt. Es können gegeben werden

- Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt (z. B. Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin oder Adrenalin)
- Atropin (0,5–2 mg intravenös als Bolus)
- Glucagon (initial 1–10 mg intravenös, dann 2–2,5 mg pro Stunde als Dauerinfusion).

Bei therapieresistenter Bradykardie sollte eine vorübergehende Herzschrittmachtherapie durchgeführt werden. Bei Bronchospasmus können β_2 -Sympathomimetika (als Aerosol, bei ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin intravenös gegeben werden. Durch Hämodialyse kann Metoprolol nicht ausreichend eliminiert werden. Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakologisch-therapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonist.
ATC-Code: C07AB02.

Die Hauptwirkungen von Metoprolol werden durch dessen kompetitiven Antagonismus

**Metoprolol ZOT STADA® 50/- 100/- 200 mg
Retardtabletten**

STADApHarm

an Beta-Adrenozeptoren vermittelt. Die Substanz hat eine relative Selektivität zu den β_1 -Rezeptoren („Kardioselektivität“), die vorwiegend am Herzmuskel lokalisiert sind. Bei höheren Dosierungen hat Metoprolol allerdings auch einen Einfluss auf die β_2 -Rezeptoren z. B. der Bronchien und Blutgefäße und kann eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken. Metoprolol hat keine intrinsische sympathomimetische Aktivität und eine nur schwach ausgeprägte membranstabilisierende Wirkung. Der stimulierende Effekt der Katecholamine auf das Herz wird durch Metoprolol reduziert. Als Folge werden die Erregungsleitung im AV-Knoten verlangsamt, die Herzfrequenz und das Schlagvolumen verringert, so dass die Herzarbeit reduziert wird. Der periphere Widerstand bleibt bei Langzeittherapie im Allgemeinen unverändert oder verringert sich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Applikation wird Metoprolol nahezu vollständig (ca. 95%) aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Da Metoprolol einem ausgeprägten First-pass-Metabolismus unterliegt, beträgt die systemische Verfügbarkeit nur ca. 35%.

Verteilung und Metabolismus

Die Plasmaproteinbindung liegt bei ca. 10%; das Verteilungsvolumen beträgt 5,5 l/kg. Metoprolol wird fast vollständig in der Leber metabolisiert. Zwei der drei Hauptmetaboliten (O-Desmethylnmetoprolol und α -Hydroxymetoprolol) zeigen schwach Beta-Rezeptoren blockierende Wirkungen.

Elimination

Die Elimination erfolgt überwiegend renal (ca. 95%). Unverändertes Metoprolol macht ca. 10% der Gesamtausscheidung aus.

Bei schwerer Leberzirrhose und portokavalem Shunt ist die Bioverfügbarkeit erhöht und die Clearance vermindert. Bei Patienten mit portokavaler Anastomose kann die AUC auf das 6-fache ansteigen und die Clearance auf 0,3 ml/min reduziert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität erbrachten für Metoprolol keine relevanten, auf ein genotoxisches oder tumorerzeugendes Potenzial hinweisenden Befunde. Untersuchungen an zwei Tierspezies (Ratte und Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften von Metoprolol ergeben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Ethylcellulose, Hypromellose, Hypromellose, Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Triethylcitrat, Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose, Maisstärke), Titan-dioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PP Blister.

Originalpackung mit 30, 50 und 100 Retardtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADApHarm GmbH
Stadastraße 2 – 18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
Internet: www.stada.de

8. Zulassungsnummern

48960.00.00
48960.01.00
48960.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

18. Dezember 2001/11. März 2010

10. Stand der Information

Januar 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin