

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

1 Tablette enthält 50,0 mg Metoprololtartrat.

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

1 Tablette enthält 100,0 mg Metoprololtartrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

Tablette weiß, rund, bikonvex mit einseitiger Bruchkerbe

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

Tablette weiß, rund, bikonvex mit einseitiger Bruchkerbe

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- arterielle Hypertonie
- koronare Herzkrankheit
- hyperkinetisches Herzsyndrom (funktionelle Herzbeschwerden)
- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Akutbehandlung des Herzinfarktes
- Reinfarktprophylaxe
- Migräneprophylaxe

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

Arterielle Hypertonie

1-2-mal täglich 1 Tablette bzw. 1-mal täglich 1-2 Tabletten (entsprechend 50-100 mg Metoprololtartrat).

Falls erforderlich kann die Tagesdosis auf 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Koronare Herzkrankheit

1-2-mal täglich 1 Tablette bzw. 1-mal täglich 1-2 Tabletten

(entsprechend 50-100 mg Metoprololtartrat).

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden)

1-2-mal täglich 1 Tablette bzw. 1-mal täglich 1-2 Tabletten (entsprechend 50-100 mg Metoprololtartrat).

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



Tachykardie Herzrhythmusstörungen

1-2-mal täglich 2 Tabletten (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat).

Akutbehandlung des Herzinfarktes und Reinfarktprophylaxe:

Metoprolol wird eingesetzt bei Patienten, für die keine Gegenanzeigen für eine Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern bestehen.

– a) Akutbehandlung

Bei akutem Herzinfarkt erfolgt die Behandlung möglichst umgehend nach Krankenhauseinweisung unter kontinuierlicher EKG- und Blutdruckkontrolle. Die Behandlung wird mit 5 mg Metoprololtartrat i.v. begonnen. Je nach Verträglichkeit können in Abständen von 2 Minuten weitere Einzeldosen von 5 mg Metoprololtartrat i.v. bis zu einer maximalen Gesamtdosis von bis zu 15 mg Metoprololtartrat verabreicht werden.

Wird die volle Dosis von 15 mg i.v. vertragen, gibt man beginnend 15 Minuten nach der letzten intravenösen Injektion 1-mal 1 Tablette (entsprechend 50 mg Metoprololtartrat).

In den folgenden 48 Stunden wird alle 6 Stunden 1 Tablette verabreicht. Bei Patienten, die weniger als 15 mg Metoprololtartrat i.v. vertragen haben, sollte die orale Anschlussbehandlung vorsichtig mit 1-mal ½ Tablette (entsprechend 25 mg Metoprololtartrat) begonnen werden.

– b) Erhaltungsdosis

Anschließend an die Akuttherapie werden 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) gegeben.

Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist *Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten* sofort abzusetzen.

Migräneprophylaxe:

1-2-mal täglich 2 Tabletten (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat).

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Elimination von Metoprolol vermindert, so dass unter Umständen eine Dosisreduktion erforderlich ist.

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

Arterielle Hypertonie

1-2-mal täglich ½ Tablette bzw. 1-mal täglich ½ bis 1 Tablette (entsprechend 50-100 mg Metoprololtartrat).

Falls erforderlich kann die Tagesdosis auf 2-mal 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Koronare Herzkrankheit

1-2-mal täglich ½ Tablette bzw. 1-mal täglich ½ bis 1 Tablette (entsprechend 50-100 mg Metoprololtartrat).

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden)

1-2-mal täglich ½ Tablette bzw. 1-mal täglich ½ bis 1 Tablette (entsprechend 50-100 mg Metoprololtartrat).

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Tachykardie Herzrhythmusstörungen

1-2-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat).

Akutbehandlung des Herzinfarktes und Reinfarktprophylaxe

Metoprolol wird eingesetzt bei Patienten, für die keine Gegenanzeigen für eine Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern bestehen.

– a) Akutbehandlung

Bei akutem Herzinfarkt erfolgt die Behandlung möglichst umgehend nach Krankenhauseinweisung unter kontinuierlicher EKG- und Blutdruckkontrolle. Die Behandlung wird mit 5 mg Metoprololtartrat i.v. begonnen. Je nach Verträglichkeit können in Abständen von 2 Minuten weitere Einzeldosen von 5 mg Metoprololtartrat i.v. bis zu einer maximalen Gesamtdosis von bis zu 15 mg Metoprololtartrat verabreicht werden.

Wird die volle Dosis von 15 mg i.v. vertragen, gibt man beginnend 15 Minuten nach der letzten intravenösen Injektion 1-mal ½ Tablette (entsprechend 50 mg Metoprololtartrat).

In den folgenden 48 Stunden wird alle 6 Stunden ½ Tablette verabreicht.

Bei Patienten, die weniger als 15 mg Metoprololtartrat i.v. vertragen haben, sollte die orale Anschlussbehandlung vorsichtig mit 1-mal 25 mg Metoprololtartrat begonnen werden.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



– b) Erhaltungsdosis

Anschließend an die Akuttherapie wird 2-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) gegeben.

Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist *Metoprolol AbZ 100 mg* sofort abzusetzen.

Migräneprophylaxe:

1-2-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat).

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Elimination von Metoprolol vermindert, so dass unter Umständen eine Dosisreduktion erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Metoprolol oder einem der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder anderen Beta-Rezeptorblockern
- kardiogener Schock
- Herzinfarkt, wenn die Herzfrequenz < 45 Schläge/Minute ist, ein AV-Block 2. oder 3. 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
- unbehandelte Herzinsuffizienz
- Erregungsleitungsstörungen von den Vorhöfen auf die Kammern (AV-Block 2. und 3. Grades)
- Bradykardie (Ruhepuls vor der Behandlung unter 50 Schlägen pro Minute)
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialer Block
- Hypotonie (Blutdruck systolisch < 90 mmHg)
- metabolische Azidose
- bronchiale Hyperreagibilität (z. B. bei schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme: MAO-B-Hemmstoffe)
- unbehandeltes Phäochromozytom

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diese Arzneimittel können 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 Desensibilisierungstherapie (Vorsicht, überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde in Einzelfällen über eine Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit β -Rezeptorblockern berichtet. Eine Anwendung von diesem Arzneimittel sollte in diesen Fällen unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

Beta-Blocker dürfen nicht plötzlich abgesetzt werden. Sofern nötig sollte das Arzneimittel 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 sollten Metoprolol 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 erhöht sein. Daher ist eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung und unter Umständen eine Dosisreduktion erforderlich.

Die gleichzeitige Gabe von Adrenalin und Beta-Blockern kann zu einem Anstieg des Blutdrucks und zur Bradykardie führen.

Aufgrund des antihypertensiven Effektes kann Metoprolol die Symptome einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erhöhen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- AV-Block 1. Grades,
- Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten sowie bei längerem strengen Fasten und schwerer körperlicher Belastung (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände), sowie

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



- Patienten mit Phäochromozytom (vorherige Therapie mit alpha-Blockern erforderlich).

Eine Metoprolol-Therapie kann die Symptome einer Thyreotoxikose maskieren.

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

Bei Patienten mit einer Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Verordnung von Arzneimitteln mit Beta-blockierenden Eigenschaften nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Vor einer Allgemeinanästhesie muss der Anästhesist über die Behandlung mit Metoprolol informiert werden. Wenn ein Absetzen von Metoprolol für erforderlich gehalten wird, sollte dies möglichst 48 Stunden vor der Anästhesie abgeschlossen sein.

Die Anwendung von Metoprolol kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von Metoprolol als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Sonstige Bestandteile

Natrium

Metoprolol AbZ enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Insulin, orale Antidiabetika

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

CYP 2D6-Substrate

Metoprolol ist ein CYP 2D6-Substrat. Arzneimittel, die CYP 2D6 induzieren oder hemmen, können die Plasmaspiegel von Metoprolol beeinflussen. Der Plasmaspiegel von Metoprolol kann bei gleichzeitiger Gabe mit anderen CYP 2D6-Substraten, z.B. Antiarrhythmika, Antihistaminika, H₂-Rezeptorantagonisten, Antidepressiva (SSRIs [z.B. Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin]), Antipsychotika und COX-2-Hemmer, erhöht werden. Darüber hinaus können auch Alkohol und Hydralazin den Plasmaspiegel von Metoprolol erhöhen.

Herz-Kreislauf-Mittel (Antihypertonika, Nitroglycerin)

Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine

Metoprolol kann die Wirkung von gleichzeitig verabreichten blutdrucksenkenden Arzneimitteln (Diuretika, Vasodilatoren) sowie von trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Phenothiazinen, Nitroglycerin und weiteren Antihypertonika verstärken. Daher ist bei gleichzeitiger Gabe von Metoprolol mit diesen Arzneimitteln die Möglichkeit eines starken Blutdruckabfalls (Hypotonie) zu beachten.

Calciumantagonisten (Verapamil, Diltiazem)

Antiarrhythmika

Metoprolol kann die Kontraktionskraft des Myokards verringern und die Reizleitung im Herzen beeinflussen. Patienten, die gleichzeitig mit Metoprolol und Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika behandelt werden, müssen sorgfältig überwacht werden, da sich eine Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen entwickeln können.

Die intravenöse Gabe von Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) ist bei Patienten, die mit Metoprolol behandelt werden, kontraindiziert. Ausgenommen ist die intensivmedizinische Behandlung.

Calciumantagonisten (Nifedipin-Typ)

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Metoprolol und Calciumantagonisten vom Nifedipin-Typ behandelt werden, kann es zu einem starken Blutdruckabfall und in Einzelfällen sogar zu einer Herzinsuffizienz kommen.

Herz-Kreislauf-Mittel:

Herzglykoside, Reserpin, zentral wirkende Antihypertonika

Die gleichzeitige Anwendung von Metoprolol und Herzglykosiden, Reserpin, Alpha-Methyldopa, Guanfacin oder Clonidin kann zu einer deutlichen Abnahme der Herzfrequenz oder zu einer Verzögerung der Erregungsleitung am Herzen führen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Metoprolol und Clonidin darf die Behandlung mit Clonidin erst einige Tage nach dem Absetzen von Metoprolol beendet werden. Die Dosis von Clonidin kann dann schrittweise reduziert werden (siehe Fachinformation von Clonidin).

Monoaminoxidase-Hemmer

Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer sollten wegen der Gefahr einer unkontrollierten Hypertonie nicht zusammen mit Metoprolol eingenommen werden.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



Ergotamin

Da Betarezeptorenblocker die periphere Durchblutung beeinflussen können, ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit ähnlicher Wirkung, wie z.B. Ergotamin, Vorsicht geboten.

Rifampicin und andere Enzyminduktoren

Enzyminduktoren wie z.B. Rifampicin können die Plasmakonzentration von Metoprolol senken und seine blutdrucksenkende Wirkung abschwächen.

Cimetidin

Die Wirkung von Metoprolol kann durch Cimetidin verstärkt werden, da es die Plasmakonzentrationen von Metoprolol erhöht.

Lidocain

Die Ausscheidung von Lidocain kann durch Metoprolol verringert werden.

Sympathikomimetika

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol und Noradrenalin, Adrenalin oder anderen Sympathikomimetika (z.B. solchen in Hustenmitteln, Nasen- oder Augentropfen) ist ein erheblicher Blutdruckanstieg möglich.

Narkotika, Anästhetika

Die gleichzeitige Anwendung von Metoprolol und Narkotika kann die Blutdrucksenkung verstärken. Die negativ inotrope Wirkung dieser Arzneimittel kann sich addieren.

Falls Metoprolol vor einer Operation in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Anästhesist über die Behandlung mit Metoprolol informiert werden.

Muskelrelaxanzien

Die neuromuskuläre Blockade durch Muskelrelaxanzien (z.B. Suxamethonium, Tubocurarin) kann durch die Betarezeptorenhemmung von Metoprolol verstärkt werden.

NSARs

Indometacin und andere Prostaglandinsynthesehemmer können die blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol abschwächen.

Adrenalin

Die Therapie mit Metoprolol kann das Ansprechen auf Adrenalin während der Behandlung einer allergischen Reaktion verringern.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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 in Feten zu Bradykardie, Hypotonie und Hypoglykämie führen.

Beta-Blocker reduzieren die placentare 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 Beta-Blockade überwacht werden.

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 Beta-Blockade hin beobachtet werden.

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

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel 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 Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten

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	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Blut und Lymphsystem

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie.

Immunsystem

Bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten mit Desensibilisierungstherapie kann es zu überschießenden anaphylaktischen Reaktionen kommen (siehe auch Abschnitt 4.4.).

Hormone

Maskierung der Symptome einer Thyreotoxikose.

Stoffwechsel und Ernährung

Gelegentlich: Gewichtszunahme

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

Sehr selten: Geschmacksstörungen

Störungen im Fettstoffwechsel: Meist normales Gesamtcholesterin, Verminderung des HDL-Cholesterins, Erhöhung der Triglyzeride im Plasma.

Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Therapie mit Metoprololtartrat zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Psyche

Gelegentlich: Depressive Verstimmungszustände, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen bzw. Schläfrigkeit, verstärkte Traumaktivität.

Selten: Nervosität, Ängstlichkeit.

Sehr selten: Persönlichkeitsveränderungen (z. B. Gefühlsschwankungen, kurz dauernder Gedächtnisverlust), Verwirrtheit, Halluzinationen, Gedächtnisstörungen / Erinnerungsschwierigkeiten.

Nervensystem

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

Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen.

Gelegentlich: Parästhesien.

Augen

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

Ohr und Innenohr

Sehr selten: Hörstörungen, Tinnitus.

Herz

Häufig: Palpitationen, Bradykardie.

Gelegentlich: vorübergehende Verschlechterung der Symptome der Herzmuskelschwäche, AV-Block 1. Grades, Präkordialschmerz

Selten: kardiale Leitungsstörungen, Arrhythmien.

Sehr selten: Bei Patienten mit Angina pectoris eine Verstärkung der Anfälle

Blutgefäße

Häufig: Orthostatische Hypotonie, sehr selten mit Bewusstlosigkeit, Kältegefühl in den Gliedmaßen.

Sehr selten: Verstärkung (bis zur Gangrän) bereits bestehender peripherer Durchblutungsstörungen, Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit Claudicatio intermittens oder mit Raynaud-Syndrom.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



Atemwege

Häufig: Atemnot bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen, (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen).

Gelegentlich: Verengung der Atemwege bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen, (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen).

Selten: allergische Rhinitis.

Gastrointestinaltrakt

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, Bauchschmerzen (meist vorübergehend).

Selten: Mundtrockenheit.

Leber und Galle

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

Sehr selten: Hepatitis.

Haut und Unterhautzellgewebe

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

Selten: Haarausfall

Sehr selten: Lichtempfindlichkeit mit Auftreten von Hautausschlägen nach Lichteinwirkung, Psoriasis, psoriasiforme Exantheme.

Skelettmuskulatur, Bindegewebe und Knochen

Gelegentlich: Muskelkrämpfe.

Sehr selten: Arthralgie, Muskelschwäche.

Geschlechtsorgane

Selten: Libido- und Potenzstörungen, Induratio penis plastica (Peyronie Krankheit).

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

Symptome

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 abgebrochen werden.

Behandlung

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 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. Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin oder Adrenalin)
- Atropin (0,5-2 mg intravenös als Bolus)
- Glukagon (initial 1-10 mg intravenös, dann 2-2,5 mg pro Stunde als Dauerinfusion)

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine vorübergehende Herz-Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können Beta₂-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.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakologisch-therapeutische Gruppe: selektiver Beta-Rezeptorenblocker,
ATC-Code: C07A B02

Die Hauptwirkungen von Metoprolol werden durch dessen kompetitiven Antagonismus an Beta-Adrenozeptoren vermittelt. Die Substanz hat eine relative Selektivität zu den Beta₁-Rezeptoren („Kardioselektivität“), die vorwiegend am Herzmuskel lokalisiert sind. Bei höheren Dosierungen hat Metoprolol allerdings auch einen Einfluss auf die Beta₂-Rezeptoren z. B. der Bronchien und Blutgefäße. Metoprolol hat keine intrinsische sympathomimetische Aktivität.

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. Aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Metabolismus liegt die systemische Verfügbarkeit nur bei ca. 35 %.

Verteilung

Die Proteinbindung beträgt 10 %, das Verteilungsvolumen 5,5 l/kg.

Metabolismus

Metoprolol wird fast vollständig in der Leber metabolisiert. Zwei der drei Hauptmetaboliten (O-Desmethylmetoprolol und Alpha-Hydroxymetoprolol) zeigen schwach Beta-rezeptorenblockierende 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 portocavaler Anastomose kann die AUC auf das 6fache 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 Potential hinweisende Befunde (siehe auch Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
Croscarmellose-Natrium
Copovidon
Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten



6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

Nicht über 25 °C lagern.

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

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

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

30 Tabletten

50 Tabletten

100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

11738.00.00

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

11738.01.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten

22.04.2005

Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten

25.04.2005

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Metoprolol AbZ 50/100 mg Tabletten

Für Metoprolol AbZ 50 mg Tabletten wurde keine Bioverfügbarkeitsuntersuchung durchgeführt.

Nachfolgend wird die Bioverfügbarkeitsuntersuchung von Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten dokumentiert. Es darf hier gemäß CPMP-Guideline „Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz“ auf Dosislinearität geschlossen werden, da sich die Arzneimittel nur in der Masse der wirksamen Bestandteile unterscheiden und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- lineare Pharmakokinetik
- gleiche qualitative Zusammensetzung
- gleiches Verhältnis zwischen wirksamen Bestandteil und Hilfsstoffen
- gleicher Hersteller beider Arzneimittel
- Vorliegen einer Studie zur Bioverfügbarkeit für das ursprüngliche Arzneimittel
- gleiche In-vitro-Freisetzung unter geeigneten analogen Prüfbedingungen

Für Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten wurde im Jahr 1987 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 12 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Ergebnisse

Pharmakokinetische Parameter von Metoprolol nach Einmalgabe von 1 Tablette Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat:

	Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
$C_{\max}$ [ng/ml]	164,30 ± 93,50	133,50 ± 75,90
$t_{\max}$ [h]	1,27 ± 0,46	1,50 ± 0,38
AUC h x ng/ml]	820,90 ± 619,3	735,30 ± 560,70

$C_{\max}$ maximale Plasmakonzentration

$t_{\max}$ Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

siehe Abb. 1

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 111,6 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, $C_{\max}$ und $t_{\max}$ dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.

Metoprolol AbZ 50 mg/100 mg Tabletten

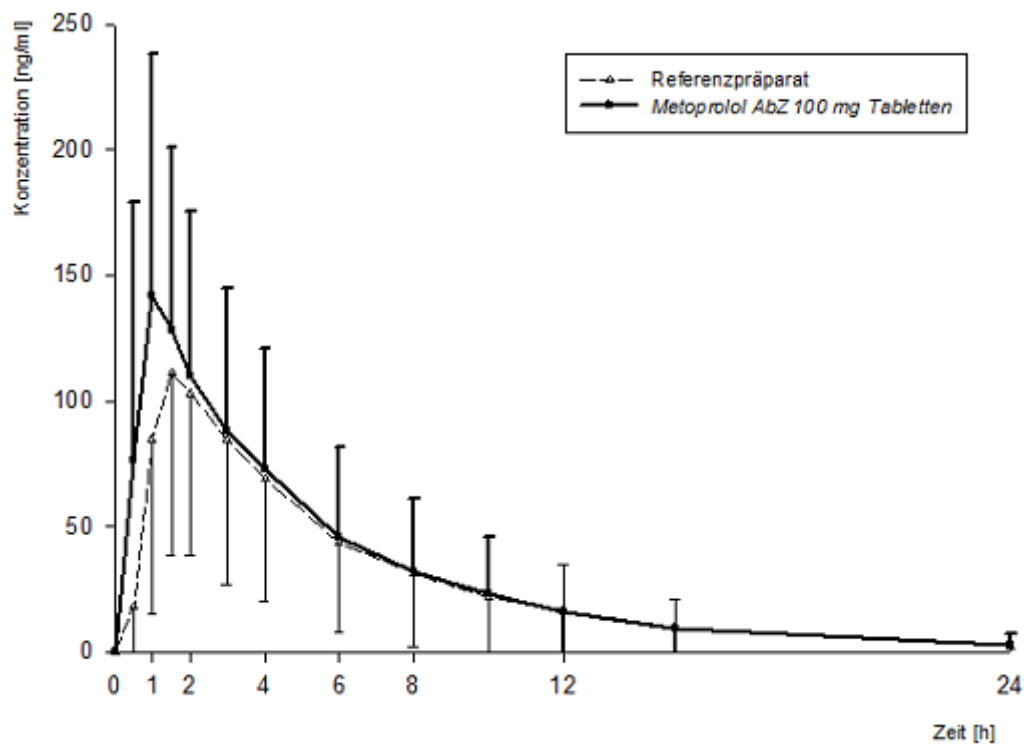


Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Metoprolol nach Einmalgabe von 1 Tablette Metoprolol AbZ 100 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat.