

1. Bezeichnung des Arzneimittels

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

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Metoprolol STADA® 50 mg
1 Tablette enthält 50 mg Metoprolollartrat.

Metoprolol STADA® 100 mg
1 Tablette enthält 100 mg Metoprolollartrat.

Metoprolol STADA® 200 mg
1 Retardtablette enthält 200 mg Metoprolollartrat.

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

3. Darreichungsform

Metoprolol STADA® 50 mg/- 100 mg
Tablette

50 mg: weiße, runde, bikonvexe Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

100 mg: weiße, runde, bikonvexe Tablette mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe.

Metoprolol STADA® 200 mg
Retardtablette

Weißer, runder, bikonvexer Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette/Filmtablette kann in gleiche Teile geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Metoprolol STADA® 50 mg/- 100 mg/- 200 mg

- Arterielle Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit
- Hyperkinetisches Herzsyndrom (funktionelle Herzbeschwerden)
- Tachykardie Herzrhythmusstörungen
- Migräneprophylaxe

Metoprolol STADA® 50 mg/- 100 mg

- Akutbehandlung des Herzinfarktes und Reinfarktprophylaxe

Metoprolol STADA® 200 mg

- Reinfarktprophylaxe

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung sollte individuell, vor allem nach dem Behandlungserfolg, festgelegt werden. Es gelten folgende Richtdosen:

Arterielle Hypertonie

Metoprolol STADA® 50 mg

1–2-mal täglich 1 Tablette bzw. 1-mal täglich 1–2 Tabletten (entsprechend 50–100 mg Metoprolollartrat). Falls erforderlich, kann die Tagesdosis auf 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprolollartrat) erhöht werden.

Metoprolol STADA® 100 mg

1–2-mal täglich ½ Tablette bzw. 1-mal täglich ½–1 Tablette (entsprechend 50–100 mg Metoprolollartrat). Falls erforderlich, kann die Tagesdosis auf 2-mal 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprolollartrat) erhöht werden.

Metoprolol STADA® 200 mg

1-mal täglich ½ Retardtablette (entsprechend 100 mg Metoprolollartrat).

Koronare Herzkrankheit

Metoprolol STADA® 50 mg

1–2-mal täglich 1 Tablette bzw. 1-mal täglich 1–2 Tabletten (entsprechend 50–100 mg Metoprolollartrat). Falls erforderlich, kann die Tagesdosis auf 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprolollartrat) erhöht werden.

Metoprolol STADA® 100 mg

1–2-mal täglich ½ Tablette bzw. 1-mal täglich ½–1 Tablette (entsprechend 50–100 mg Metoprolollartrat). Falls erforderlich, kann die Tagesdosis auf 2-mal 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprolollartrat) erhöht werden.

Metoprolol STADA® 200 mg

1-mal täglich ½–1 Retardtablette (entsprechend 100–200 mg Metoprolollartrat).

Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden)

Metoprolol STADA® 50 mg

1–2-mal täglich 1 Tablette bzw. 1-mal täglich 1–2 Tabletten (entsprechend 50–100 mg Metoprolollartrat). Falls erforderlich, kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 2 Tabletten (entsprechend 200 mg Metoprolollartrat) erhöht werden.

Metoprolol STADA® 100 mg

1–2-mal täglich ½ Tablette bzw. 1-mal täglich ½–1 Tablette (entsprechend 50–100 mg Metoprolollartrat). Falls erforderlich, kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 1 Tablette (entsprechend 200 mg Metoprolollartrat) erhöht werden.

Metoprolol STADA® 200 mg

1-mal täglich ½ Retardtablette (entsprechend 100 mg Metoprolollartrat).

Tachykardie Herzrhythmusstörungen

Metoprolol STADA® 50 mg

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

Metoprolol STADA® 100 mg

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

Metoprolol STADA® 200 mg

1-mal täglich ½–1 Retardtablette (entsprechend 100–200 mg Metoprolollartrat).

Akutbehandlung des Herzinfarktes und Reinfarktprophylaxe

Metoprolol STADA® 50 mg/- 100 mg

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 Metoprolollartrat i.v. begonnen. Je nach Verträglichkeit können in Abständen von 2 Minuten weitere Einzeldosen von 5 mg Metoprolollartrat i.v. bis zu einer maximalen Gesamtdosis von bis zu 15 mg Metoprolollartrat verabreicht werden.

Wird die volle Dosis von 15 mg i.v. vertragen, gibt man beginnend 15 Minuten nach der letzten intravenösen Injektion 1-mal 50 mg Metoprolollartrat. In den folgenden 48 Stunden werden alle 6 Stunden 50 mg verabreicht. Bei Patienten, die weniger als 15 mg Metoprolollartrat i.v. vertragen haben, sollte die orale Anschlussbehandlung vorsichtig mit 1-mal 25 mg Metoprolollartrat begonnen werden.

b) Erhaltungsdosis

Anschließend an die Akuttherapie werden 2-mal 200 mg Metoprolollartrat gegeben. Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist Metoprolol sofort abzusetzen.

Reinfarktprophylaxe

Metoprolol STADA® 200 mg

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

Im Anschluss an die Behandlung der Akutphase des Herzinfarktes erfolgt die Erhaltungstherapie mit 1-mal täglich ½–1 Retardtablette (entsprechend 100–200 mg Metoprolollartrat). Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist Metoprolol sofort abzusetzen.

Migräneprophylaxe

Metoprolol STADA® 50 mg

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

Metoprolol STADA® 100 mg

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

Metoprolol STADA® 200 mg

1-mal täglich ½–1 Retardtablette (entsprechend 100–200 mg Metoprolollartrat).

Patienten mit Leberinsuffizienz

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

Art der Anwendung

Die Tabletten bzw. Retardtabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit nach den Mahlzeiten einzunehmen.

Metoprolol STADA® ermöglicht durch eine neue Tablettenform (STADA® Vario-Tab® Technologie) eine einfache und genaue Teilung der Tablette. Die Tabletten können, wahlweise wie andere Tabletten auch, mit zwei Händen oder durch Auflegung mit der größeren Bruchkerbe nach oben auf eine harte, flache Unterlage mit Daumendruck in 2 bzw. 4 gleich große Teile zerteilt werden.

Die Tabletten sollten bei Einmalgabe morgens bzw. bei zweimaliger Gabe morgens und abends eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Sollte die Behandlung mit Metoprolol STADA® nach längerer Anwendung unterbrochen oder abgesetzt werden, sollte dies,

da abruptes Absetzen zur Herzschämie mit Exazerbation einer Angina pectoris oder zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann, grundsätzlich langsam ausschleichend erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Metoprolol STADA® darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Beta-Rezeptorenblocker oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- manifester Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades
- Sinusknotensyndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls kleiner als 50 Schlägen pro Minute vor Behandlungsbeginn)
- Hypotonie (systolisch kleiner als 90 mmHg)
- Azidose
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe).

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei

- AV-Block 1. Grades
- Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände)
- längerem strengen Fasten und schwerer körperlicher Belastung (wegen möglicher schwerer hypoglykämischer Zustände)
- Patienten mit Phäochromozytom (Nebennierenmarkttumor) (Metoprolol erst nach vorheriger alpha-Blockade verabreichen)
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe 4.2 Dosierung).

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

Beta-Rezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgesichte und bei Patienten unter Hyposensibilisierungstherapie (Vorsicht, überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Die Anwendung von Metoprolol STADA® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Metoprolol STADA® als Dopingmittel können nicht ab-

gesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten Metoprolol 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 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 STADA® und tricyclischen Antidepressiva, Barbituraten, Phenothiazinen und Nitroglycerin sowie Diuretika, Vasodilatoren und anderen blutdrucksenkenden Mitteln kann es zu einem verstärkten Blutdruckabfall kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol STADA® und Calciumantagonisten 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 STADA® und Calciumantagonisten 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.

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.

Hinweis:

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol STADA® und Herzglykosiden, Reserpin, Alpha-Methylidopa, Guanfacin oder Clonidin kann es zu einem stärkeren Absinken der Herzfrequenz bzw. zu einer Verzögerung der Überleitung kommen.

Nach abruptem Absetzen von Clonidin bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol,

kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor Metoprolol STADA® abgesetzt wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise (siehe Fachinformation Clonidin) abgesetzt werden.

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

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

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

Indometacin und Rifampicin können die blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol STADA® vermindern.

Die Wirkung von Metoprolol STADA® kann durch Cimetidin verstärkt werden.

Metoprolol kann die Ausscheidung von Lidocain vermindern.

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

Die neuromuskuläre Blockade durch periphere Muskelrelaxantien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin) kann durch die Beta-Rezeptorenhemmung von Metoprolol verstärkt werden.

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

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 teratogenen Eigenschaften (siehe Pkt. 5.3).

Metoprolol passiert die Plazenta und kann im Fetus zu Bradykardie, Hypotonie und Hypoglykämie führen.

Betablocker 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. In der Muttermilch erreicht Metoprolol in etwa das Dreifache der bei der Mutter gemessenen Serumkonzentration. 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.

Zusätzlich für Metoprolol STADA® 50 mg/- 100 mg

Um die mit der Muttermilch aufgenommene Wirkstoffmenge gering zu halten, sollte 3–4 Stunden nach der Einnahme des Medikaments nicht gestillt 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, Dosiserhöhung und Präparatewechsel 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.

Untersuchungen

Selten: Verstärkter Blutdruckabfall.
Sehr selten: Gewichtszunahme, Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum.

Herzerkrankungen

Selten: Palpitationen, Bradykardie, atrioventrikuläre Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe.
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

Gelegentlich: Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu zentralnervösen Störungen wie Müdigkeit, depressiven Verstimmungen, Schwindelgefühl, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schwitzen, Alpträumen oder verstärkter Traumaktivität, Schlafstörungen und Halluzinationen kommen, Parästhesien.
Selten: Synkopen.

Augenerkrankungen

Selten: Konjunktivitis oder verminderter Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten).
Sehr selten: Sehstörungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Hörstörungen oder Ohrensausen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Rhinitis allergica.
Häufigkeit nicht bekannt: Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Obstipation, Diarrhö kommen.
Selten: Mundtrockenheit.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde über eine Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern berichtet. 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).
Sehr selten: Beta-Rezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasisformen Exanthenen führen, Haarverlust.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe.
Sehr selten: Bei Langzeittherapie mit Metoprolol wurde eine Arthropathie (Mono- und Polyarthrit) beobachtet.

Endokrine Erkrankungen

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Ein latenter Diabetes mellitus kann in Erscheinung treten oder ein manifester Diabetes mellitus kann sich verschlechtern. Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger Metoprolol-Therapie zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.
Häufigkeit nicht bekannt: Unter der Therapie mit Metoprolol kann es zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurde eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyceride im Plasma beobachtet.

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Kältegefühl an den Extremitäten.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Beta-Rezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Hyposensibilisierungstherapie kann es daher zu überschießenden anaphylaktischen Reaktionen kommen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Hepatitis.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Libido- und Potenzstörungen, Induratio penis plastica (Peyronie's disease).

Psychiatrische Erkrankungen

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-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 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, Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Therapie einer Intoxikation

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Metoprolol STADA® abgebrochen werden.

Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden. Als Gegenmittel können gegeben werden:

- Atropin:
0,5–2 mg intravenös als Bolus
- Glukagon:
initial 1–10 mg intravenös, anschließend
2–2,5 mg pro Std. als Dauerinfusion

Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin oder Adrenalin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können β_2 -Sympathomimetika als Aerosol (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin intravenös gegeben werden.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten
ATC-Code: C07AB02

Metoprolol ist ein schwach lipophiler Beta-Rezeptorenblocker mit relativer β_1 -Selektivität („Kardioselektivität“), ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) und nur schwach ausgeprägte membranstabilisierende Wirkung. Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und für die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Metoprolol kann durch Hemmung von β_2 -Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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. 50%. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1,5–2 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung liegt bei ca. 12%; das relative Verteilungsvolumen beträgt 5,6 l/kg.

Metoprolol wird fast vollständig in der Leber metabolisiert. Zwei der drei Hauptmetaboliten zeigen schwach betablockierende Eigenschaften, sind jedoch klinisch nicht relevant. Bei Leberzirrhose muss wegen der dann verminderten Metabolisierungsrate mit erhöhten Plasmaspiegeln an unverändertem Metoprolol gerechnet werden. Metoprolol und seine Metabolite werden zu ca. 95% – davon ca. 10% unverändert – renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Metoprolol beträgt 3–5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten aus den üblichen Studien zur Mutagenität und Kanzerogenität deuten auf kein Gefährdungspotential für den Menschen hin. 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

Metoprolol STADA® 50 mg/- 100 mg
Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Povidon K30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum.

Metoprolol STADA® 200 mg
Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Poly[ethylacrylat-co-methylmethacrylat-co-(trimethylammonioethyl)methacrylchlorid] (1 : 2 : 0,1) -Talkum (99,5 : 0,5), hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-PVC/PVDC Blisterfolie

Metoprolol STADA® 50 mg Tabletten
Originalpackung mit 20, 30, 50 und 100 Tabletten.

Metoprolol STADA® 100 mg Tabletten
Originalpackung mit 20, 30, 50 und 100 Tabletten.

Metoprolol STADA® 200 mg Retard-tabletten
Originalpackung mit 50 und 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

12836.00.00
12836.01.00
12836.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

24. 10. 1990/01. 09. 2006
24. 10. 1990/01. 09. 2006
12. 10. 1990/01. 09. 2006

10. Stand der Information

Januar 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin