

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Retardtablette enthält 200 mg Metoprololtartrat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene:

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

Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche:

- Hypertonie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell, vor allem nach dem Behandlungserfolg und der Pulsfrequenz festgelegt werden. Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene

Arterielle Hypertonie:

1-mal täglich ½ Retardtablette (entsprechend 100 mg Metoprololtartrat)

Koronare Herzkrankheit:

1-mal täglich ½-1 Retardtablette (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat)

Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden):

1-mal täglich ½ Retardtablette (entsprechend 100 mg Metoprololtartrat)

Tachykarde Herzrhythmusstörungen:

1-mal täglich ½-1 Retardtablette (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat)

Reinfarktprophylaxe:

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

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten



Im Anschluss an die Behandlung der Akutphase des Herzinfarktes erfolgt die Erhaltungstherapie mit 1-mal täglich ½-1 Retardtablette (entsprechend 100-200 mg Metoprololtartrat).

Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist *Metoprolol AbZ 200 mg* sofort abzusetzen.

Migräneprophylaxe:

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

Kinder und Jugendliche

Hypertonie

Die empfohlene Anfangsdosis bei Bluthochdruckpatienten ab 6 Jahren ist einmal täglich 0,5 mg Metoprololtartrat pro kg Körpergewicht. Die zu verabreichende Dosis in Milligramm sollte möglichst nahe an der berechneten Dosis in mg/kg liegen.

Bei Patienten, die auf 0,5 mg/kg KG nicht ansprechen, kann die Dosis auf 1,0 mg Metoprololtartrat pro kg Körpergewicht erhöht werden, wobei 50 mg Metoprololtartrat nicht überschritten werden dürfen.

Bei Patienten, die auf 1,0 mg/kg KG nicht ansprechen, kann die Dosis auf maximal 2,0 mg Metoprololtartrat pro kg Körpergewicht erhöht werden. Dosen über 200 mg Metoprololtartrat einmal täglich wurden bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht.

Die Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wurden nicht untersucht. Eine Anwendung bei dieser Altersgruppe wird daher nicht empfohlen.

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

Art der Anwendung

Diese Arzneimittel werden 1-mal täglich verabreicht und können unabhängig von den Mahlzeiten unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen werden. Die Retardtabletten haben eine Bruchrille und können leicht geteilt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Diese Arzneimittel dürfen nicht angewendet werden bei:

- manifester Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls < 50 Schläge pro Minute vor Behandlungsbeginn)
- Hypotonie (systolisch < 90 mmHg)
- Azidose
- bronchialer Hyperreagibilität (z. B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe)
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Beta-Rezeptorblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

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 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)

Betablocker können das Risiko einer schweren Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung mit Sulfonylharnstoffen weiter erhöhen. Diabetikern sollte geraten werden, ihre Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten



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 Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (Vorsicht, überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Die Anwendung von *Metoprolol AbZ 200 mg* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von *Metoprolol AbZ 200 mg* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Metoprolol AbZ 200 mg* 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 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.

Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern und Sulfonylharnstoffen kann das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol 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 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.

Hinweis:

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).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Metoprolol und Herzglykosiden, Reserpin, alpha-Methyldopa, 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 die Verabreichung von Metoprolol beendet 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-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 eingenommen werden.

Indometacin und Rifampicin können die blutdrucksenkende Wirkung von Metoprolol vermindern.

Die Wirkung von Metoprolol kann durch Cimetidin verstärkt werden.

Metoprolol kann die Ausscheidung von Lidocain vermindern.

Serotoninwiederaufnahmehemmer können die Ausscheidung von Metoprolol vermindern.

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten



Die gleichzeitige Anwendung von Metoprolol 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 vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxantien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Metoprolol informiert werden.

4.6 Fertilität, 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 teratogenen Eigenschaften (siehe Abschnitt 5.3).

Metoprolol passiert die Plazenta und kann im 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. 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 Beta-Blockade hin beobachtet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$, einschließlich gemeldeter Einzelfälle)

Herz-Kreislauf

Gelegentlich: Kältegefühl an den Gliedmaßen

Selten: Atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe, verstärkter Blutdruckabfall, Synkopen, Palpitationen, Bradykardie

Sehr selten: Verstärkung der Anfälle bei Patienten mit Angina pectoris

Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom).

Psychiatrische Störungen

Gelegentlich: Verwirrtheit, Halluzinationen, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, depressive Verstimmungszustände, Schlafstörungen, verstärkte Traumaktivität

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

Nervensystem

Gelegentlich: zentralnervöse Störungen wie Müdigkeit (insbesondere zu Beginn der Behandlung), Parästhesien

Selten: Muskelkrämpfe

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten

Magen-Darm-Trakt:

Gelegentlich: Vorübergehend gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Obstipation, Diarrhoe)

Selten: Mundtrockenheit

Muskel-/Skelettsystem und Bindegewebe:

Sehr selten: Arthropathie bei Langzeittherapie (Mono- und Polyarthrit)

Haut:

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

Sehr selten: Haarausfall, Psoriasis, Verschlechterung der Beschwerden einer bestehenden Psoriasis, psoriasiforme Exantheme

Blutbild:

Sehr selten: Thrombozytopenie, Leukopenie

Stoffwechsel und Ernährung:

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

Sehr selten: Hepatitis, Erhöhung der Transaminasen im Serum (GOT, GPT), Gewichtszunahme

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 Triglyzeride im Plasma beobachtet.

Augen:

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

Sehr selten: Sehstörungen

Ohr und Labyrinth

Sehr selten: Hörstörungen, Ohrensausen

Atemwege, Brustraum und Mediastinum

Sehr selten: Rhinitis allergica

Atemnot bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen) infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes.

Geschlechtsorgane

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

Endokrine Störungen

Metoprolol kann die Symptome einer Thyreotoxikose maskieren

Nieren und Harnwege

Sehr selten: Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern bei schweren Nierenfunktionsstörungen. Eine Anwendung von Metoprolol sollte in diesen Fällen unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

Besondere Hinweise:

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 Desensibilisierungstherapie kann es daher zu überschießenden anaphylaktischen Reaktionen kommen (siehe auch 4.4).

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.

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

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.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Metoprolol 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, Orciprenalin oder Adrenalin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können Beta₂-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

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

Metoprolol ist ein schwach lipophiler Beta-Rezeptorenblocker mit relativer Beta₁-Selektivität („Kardioselektivität“), ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) und nur schwach ausgeprägter membranstabilisierender Wirkung.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Metoprolol kann durch Hemmung von Beta₂-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

In einer 4-wöchigen Studie konnte gezeigt werden, dass Metoprolol den Placebo-korrigierten systolischen Blutdruck bei 144 pädiatrischen Patienten (im Alter von 6 bis 16 Jahren) mit essentieller Hypertonie um 5,2 mmHg bei 0,2 mg/kg (p=0,145), um 7,7 mmHg bei 1,0 mg/kg (p=0,027) und um 6,3 mmHg bei 2,0 mg/kg Dosen (p=0,049) mit einer Maximaldosis von 200 mg pro Tag im Vergleich zu 1,9 mmHg mit Placebo reduzierte. Bei dem diastolischen Blutdruck lag die Reduktion entsprechend bei 3,1 (p=0,655), 4,9 (p=0,28), 7,5 (p=0,017) und 2,1 mmHg. Es wurden keine offensichtlichen Unterschiede bei der Blutdrucksenkung auf der Grundlage von Alter, dem Tannerstadium oder der ethnischen Zugehörigkeit beobachtet.

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 Beta-blockierende 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.

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten



Die Pharmakokinetik von Metoprolol bei pädiatrischen Bluthochdruckpatienten im Alter von 6-17 Jahren ist mit dem für Erwachsene beschriebenen Profil vergleichbar. Die scheinbare orale Clearance von Metoprolol (CL/F) erhöhte sich linear mit dem Körpergewicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Siehe 4.9 „Überdosierung“

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies erbrachten keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

c) Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

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

d) Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an 2 Tierspezies (Ratte und Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften von Metoprolol ergeben. Weitere Angaben siehe unter 4.6.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B) (Ph. Eur.), Macrogol 6000, Titandioxid, Hypromellose, Simeticon, Methylcellulose, Sorbinsäure (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30 Retardtabletten

Packung mit 50 Retardtabletten

Packung mit 100 Retardtabletten

6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

AbZ-Pharma GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

21925.00.00

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten



9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

31.07.1992/03.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten

Für Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten wurde im Jahr 1988 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 Retardtablette Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten bzw. Referenzpräparat:

	Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten (MW $\pm$ SD)	Referenzpräparat (MW $\pm$ SD)
$C_{\max}$ [ng/ml]	200,7 $\pm$ 85,1	186,7 $\pm$ 70,5
$t_{\max}$ [h]	4,2 $\pm$ 21,3	4,6 $\pm$ 24,9
MRT [h]	8,42 $\pm$ 1,69	8,99 $\pm$ 1,92
AUC [h x ng/ml]	1577,2 $\pm$ 681,5	1737,8 $\pm$ 787,3

$C_{\max}$ maximale Plasmakonzentration

$t_{\max}$ Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

MRT mittlere Verweildauer

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

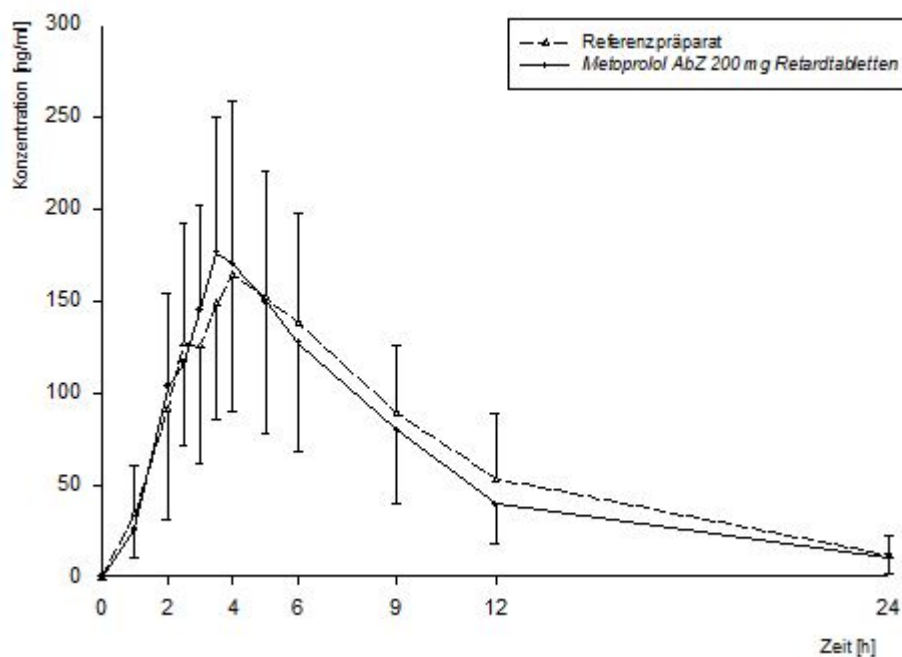


Abb.: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Metoprolol nach Einmalgabe von 1 Retardtablette Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 90,7 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, $C_{\max}$, MRT und $t_{\max}$ nach derzeit anerkannten Kriterien beweist Bioäquivalenz. Metoprolol AbZ 200 mg Retardtabletten ist somit substituierbar gegen das Referenzpräparat.