

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prelis® 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 50 mg Metoprolol-tartrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 45,25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Prelis 50 mg sind blassrote, runde, leicht gewölbte Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Arterielle Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit
- Hyperkinetisches Herzsyndrom (funktionelle Herzbeschwerden)
- Tachykardie Herzrhythmusstörungen
- Reinfarktprophylaxe
- Migräneprophylaxe
- Akutbehandlung des Herzinfarktes

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Arterielle Hypertonie

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

Falls erforderlich kann die Tagesdosis auf 2-mal 2 Tabletten Prelis 50 mg (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Koronare Herzkrankheit

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

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 2 Tabletten Prelis 50 mg (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden)

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

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2-mal 2 Tabletten Prelis 50 mg (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

Tachykardie Herzrhythmusstörungen

1- bis 2-mal täglich 2 Tabletten Prelis 50 mg (entsprechend 100–200 mg Metoprololtartrat).

Akutbehandlung des Herzinfarktes und Reinfarktprophylaxe

Prelis 50 mg wird eingesetzt bei Patienten, für die keine Gegenanzeigen für eine Behandlung mit β -Rezeptoren-Blockern 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 Metoprololtartrat i. v. vertragen, gibt man beginnend 15 Minuten nach der letzten intravenösen Injektion 1-mal 1 Tablette Prelis 50 mg (entsprechend 50 mg Metoprololtartrat).

In den folgenden 48 Stunden wird alle 6 Stunden 1 Tablette Prelis 50 mg verabreicht. Bei Patienten, die weniger als 15 mg Metoprololtartrat i. v. vertragen haben, sollte die orale Anschlussbehandlung vorsichtig mit 1-mal ½ Tablette Prelis 50 mg (entsprechend 25 mg Metoprololtartrat) begonnen werden.

b) Erhaltungsdosis

Anschließend an die Akuttherapie werden 2-mal 2 Tabletten Prelis 50 mg (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) gegeben. Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist Prelis 50 mg sofort abzusetzen.

Migräneprophylaxe

1 bis 2-mal täglich 2 Tabletten Prelis 50 mg (entsprechend 100–200 mg Metoprololtartrat).

Hinweis:

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

Art der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit nach den Mahlzeiten einzunehmen. Sie sollten bei Einmalgabe morgens bzw. bei zweimaliger Gabe morgens und abends eingenommen werden.

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Sollte die Behandlung mit Prelis nach längerer Anwendung unterbrochen oder abgesetzt werden, sollte dies, da abruptes Absetzen zur Herzsichämie mit Exazerbation einer Angina pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann, grundsätzlich langsam ausschleichend erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere β -Rezeptoren-Blocker
- manifester Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block 2. oder 3. Grades

- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie (Ruhepuls kleiner als 50 Schläge 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 Calcium-Antagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Prelis 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) (Prelis erst nach vorheriger α -Blockade verabreichen)
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

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

β -Rezeptoren-Blocker 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.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken:

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

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Prelis 50 mg: Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Prelis 50 mg nicht einnehmen.

Prelis® 50 mg Filmtabletten

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden und anderen Arzneimitteln sind zu beachten:

Insulin, orale Antidiabetika: Die Wirkung kann verstärkt oder verlängert werden. Warnzeichen einer Hypoglykämie – insbesondere Tachykardie und Tremor – sind verschleiert oder abgemildert. Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazine, Nitroglycerin, Diuretika, Vasodilatoren, andere blutdrucksenkende Mittel: Verstärkter Blutdruckabfall möglich (besondere Vorsicht bei Prazosin).

Kalzium-Antagonisten vom Nifedipin-Typ: Verstärkte Blutdrucksenkung und in Einzelfällen Ausbildung einer Herzinsuffizienz möglich.

Antiarrhythmika: Die kardiodepressiven Wirkungen können sich addieren.

Kalzium-Antagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ, andere Antiarrhythmika (wie Disopyramid): Eine sorgfältige Überwachung der Patienten ist angezeigt, da es zu Hypotension, Bradykardie oder anderen Herzrhythmusstörungen kommen kann.

Hinweis

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

Herzglykoside, Reserpin, α -Methyldopa, Guanfacin oder Clonidin: Bei gleichzeitiger Anwendung mit Prelis kann es zu einem stärkeren Absinken der Herzfrequenz bzw. zu einer Verzögerung der Überleitung kommen.

Clonidin: Nach abruptem Absetzen bei gleichzeitiger Anwendung von Prelis kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Verabreichung von Prelis beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise (siehe Fachinformation Clonidin) abgesetzt werden.

Noradrenalin, Adrenalin oder andere sympathomimetisch wirkende Substanzen (z. B. enthalten in Hustenmitteln, Nasen- und Augentropfen): Bei gleichzeitiger Anwendung von Prelis ist ein beträchtlicher Blutdruckanstieg möglich.

Adrenalin: Unter Prelis-Therapie kann es zu einer verminderten Ansprechbarkeit auf die zur Behandlung der allergischen Reaktion gewöhnlich eingesetzte Adrenalin-Dosis kommen.

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

Indometacin, Rifampicin: Reduzierung der blutdrucksenkenden Wirkung von Prelis möglich.

Cimetidin: Die Wirkung von Prelis kann verstärkt werden.

Lidocain: Verminderte Ausscheidung durch Prelis möglich.

Narkotika: Die gleichzeitige Anwendung kann eine verstärkte Blutdrucksenkung zur Folge haben. Die negativ inotrope Wirkung der beiden vorgenannten Arzneimittel kann sich addieren.

Periphere Muskelrelaxantien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin): Die neuromuskuläre Blockade kann durch die β -Rezeptoren-Hemmung von Prelis verstärkt werden.

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

Metoprolol ist ein Substrat des Cytochrom-P450-Isoenzym 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 COX-2-Inhibitoren.

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. 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 48–72 Stunden nach der Geburt sorgfältig auf Anzeichen einer β -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 β -Blockade hin beobachtet werden.

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 soweit 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

Siehe Tabelle auf Seite 3

Besondere Hinweise

β -Rezeptoren-Blocker können in Einzelfällen eine Psoriasis vulgaris auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Exanthenen führen.

β -Rezeptoren-Blocker 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.

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

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 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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

Organsystemklassen (MedDRA)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Thrombozytopenie, Leukopenie	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		nach längerem strengen Fasten oder schwerer kör- perlicher Belastung und gleichzeitiger Prelis-Thera- pie: hypoglykämische Zu- stände möglich (Warnzei- chen einer Hypoglykämie [insbesondere Tachykardie und Tremor] können ver- schleiert werden), Auftreten eines latenten Diabetes mellitus oder Verschlechte- rung eines manifesten Dia- betes mellitus		Störungen im Fettstoff- wechsel (bei meist norma- lem Gesamtcholesterin wurde eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Trigly- zeride im Blut beobachtet)
Erkrankungen des Nervensystems	Parästhesien und Kältege- fühl an den Extremitäten, Müdigkeit, depressive Ver- stimmungen, Schwindel- gefühl, Verwirrtheit, Kopf- schmerzen, Schwitzen, Alpträume oder verstärkte Traumaktivität, Schlafstö- rungen und Halluzinationen insbesondere zu Beginn der Behandlung	Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe	Persönlichkeitsveränderun- gen (z. B. Gefühlsschwan- kungen, kurzdauernder Gedächtnisverlust)	
Augenerkrankungen		Konjunktivitis, verminderter Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten)	Sehstörungen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Hörstörungen, Ohrensau- sen	
Herzkrankungen, Gefäßerkrankungen		verstärkter Blutdruckabfall, Synkopen, Palpitationen, Bradykardie, atrioventriku- läre Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peri- pheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe	Verstärkung der Anfälle bei Patienten mit Angina pec- toris	Verstärkung der Beschwer- den bei Patienten mit peri- pheren Durchblutungsstö- rungen (einschließlich Pa- tienten mit Raynaud-Syn- drom)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			allergischer Schnupfen (Rhinitis allergica)	Atemnot bei Patienten mit Neigung zu bronchospas- tischen Reaktionen (insbe- sondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen) infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegs- widerstandes
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	vorübergehende Magen- Darm-Beschwerden (Übel- keit, Erbrechen, Leib- schmerzen, Obstipation, Diarrhö)	Mundtrockenheit		
Leber- und Gallenerkrankungen			Erhöhung der Transamina- sen (GOT, GPT) im Serum oder Auftreten einer Hepa- titis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exan- theme, Photosensitivität)		Haarausfall	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Bei Langzeittherapie: Arthropathie (Mono- und Polyarthritis)	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Libido- und Potenzstörun- gen, Induratio penis plas- tica (Peyronie's disease)	
Allgemeine Erkrankungen			Gewichtszunahme	

Prelis® 50 mg Filmtabletten

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: β -Adrenozeptor-Antagonist, selektiv
 ATC-Code: C07AB02

Metoprolol ist ein schwach lipophiler β -Rezeptoren-Blocker mit relativer β_1 -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 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 β -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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Siehe Abschnitt 4.9 „Überdosierung“.

Chronische Toxizität

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

Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

Es liegen Ergebnisse von Kanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen vor, aus denen sich kein tumorerzeugendes Potenzial ableiten lässt.

Metoprolol wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen; bisherige Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial.

Reproduktionstoxizität

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

mikrokristalline Cellulose
 Lactose-Monohydrat
 Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
 hochdisperses Siliciumdioxid
 Povidon (K30)
 Hypromellose
 Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.]
 Talkum
 Titandioxid (E171)
 Polysorbat 80
 Eisen-(III)-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen mit
 30 Filmtabletten
 50 Filmtabletten
 100 Filmtabletten
 Klinikpackung mit 500 (10 × 50) Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
 Münchener Straße 15
 06796 Brehna
 Tel.: 034954/247-0
 Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

7400.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26. Februar 1990/23. Oktober 2008

10. STAND DER INFORMATION

10.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt