



## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

### *Metoprogamma® 50*

Wirkstoff: Metoprololtartrat 50 mg Tabletten

### *Metoprogamma® 100*

Wirkstoff: Metoprololtartrat 100 mg Tabletten

### *Metoprogamma® 200 retard*

Wirkstoff: Metoprololtartrat 200 mg Retardtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### *Metoprogamma® 50*

1 Tablette mit Bruchrille enthält 50 mg Metoprololtartrat

### *Metoprogamma® 100*

1 Tablette mit Kreuzbruchkerbe enthält 100 mg Metoprololtartrat

### *Metoprogamma® 200 retard*

1 Retardtablette mit Kreuzbruchkerbe enthält 200 mg Metoprololtartrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORMEN

### *Metoprogamma® 50*

Tablette

Runde, weiße Tablette mit Bruchrille

Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

### *Metoprogamma® 100*

Tablette

Runde, weiße Tablette mit Kreuzbruchkerbe  
Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

Die Viertelbarkeit von *Metoprogamma® 100* dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

### *Metoprogamma® 200 retard*

Retardtablette

Runde, weiße Retardtablette mit Kreuzbruchkerbe

Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

Die Viertelbarkeit von *Metoprogamma® 200 retard* dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

#### *Metoprogamma® 50/ Metoprogamma® 100*

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

#### *Metoprogamma® 200 retard*

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

### 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:

##### *Metoprogamma® 50*

1–2 mal täglich 1 Tablette bzw. 1 mal täglich 1 bis 2 Tabletten.

Falls erforderlich kann die Tagesdosis auf 2 mal 2 Tabletten erhöht werden.

##### *Metoprogamma® 100*

1–2 mal täglich ½ Tablette bzw. 1 mal täglich ½ bis 1 Tablette.

Falls erforderlich kann die Tagesdosis auf 2 mal 1 Tablette erhöht werden.

##### *Metoprogamma® 200 retard*

1 mal täglich 1/2 Retardtablette.

#### Koronare Herzkrankheit:

##### *Metoprogamma® 50*

1–2 mal täglich 1 Tablette bzw. 1 mal täglich 1 bis 2 Tabletten.

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2 mal 2 Tabletten erhöht werden.

##### *Metoprogamma® 100*

1–2 mal täglich 1/2 Tablette bzw. 1 mal täglich ½ bis 1 Tablette.

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2 mal 1 Tablette erhöht werden.

##### *Metoprogamma® 200 retard*

1 mal täglich ½ – 1 Retardtablette.

#### Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden):

##### *Metoprogamma® 50*

1–2 mal täglich 1 Tablette bzw. 1 mal täglich 1 bis 2 Tabletten.

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2 mal 2 Tabletten erhöht werden.

##### *Metoprogamma® 100*

1–2 mal täglich ½ Tablette bzw. 1 mal täglich 1/2 bis 1 Tablette.

Falls erforderlich kann die Tagesdosis unter Kontrolle des Blutdruckes auf 2 mal 1 Tablette erhöht werden.

##### *Metoprogamma® 200 retard*

1 mal täglich ½ Retardtablette.

#### Tachykardie Herzrhythmusstörungen:

##### *Metoprogamma® 50*

1–2 mal täglich 2 Tabletten.

##### *Metoprogamma® 100*

1–2 mal täglich 1 Tablette.

##### *Metoprogamma® 200 retard*

1 mal täglich ½ – 1 Retardtablette.

#### 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 Metoprogamma® 50 bzw. 1 mal ½ Tablette Metoprogamma® 100.

In den folgenden 48 Stunden wird alle 6 Stunden 1 Tablette Metoprogamma® 50 bzw. ½ Tablette Metoprogamma® 100 verabreicht. Bei Patienten, die weniger als 15 mg Metoprololtartrat i.v. vertragen haben, sollte die orale Anschlussbehandlung vorsichtig mit 1 mal ½ Tablette Metoprogamma® 50 (entsprechend 25 mg Metoprololtartrat) begonnen werden.

#### b) Erhaltungsdosis

Anschließend an die Akuttherapie werden 2 mal 2 Tabletten Metoprogamma® 50 bzw. 2 mal 1 Tablette Metoprogamma® 100 bzw. 1 mal täglich ½ – 1 Retardtablette Metoprogamma® 200 retard gegeben. Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist Metoprogamma® sofort abzusetzen.

#### Migräneprophylaxe:

1–2 mal täglich 2 Tabletten Metoprogamma® 50 bzw. 1–2 mal täglich 1 Tablette Metoprogamma® 100 bzw. 1 mal täglich ½ – 1 Retardtablette Metoprogamma® 200 retard.

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Elimination von Metoprolol 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.

#### Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Sollte die Behandlung mit Metoprolol 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

*Metoprogamma®* darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Metoprolol oder einen der sonstigen Bestandteile von *Metoprogamma®*
- 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 mm Hg)
- Azidose
- bronchialer Hyperreagibilität (z.B. bei Asthma bronchiale)
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (Ausnahme MAO-B-Hemmstoffe)
- Überempfindlichkeit gegenüber Metoprolol oder anderen Beta-Rezeptorenblockern.

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

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

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

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten Metoprogamma® 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.

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.

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.

Metoprolol dient als Substrat für das Cytochrom-P-450-Isoenzym CYP2D6. Arzneimittel mit enzyminduzierenden und enzymhemmenden Substanzen können den Plasmaspiegel von Metoprolol beeinflussen.

Der Plasmaspiegel von Metoprolol kann sich erhöhen, wenn Metoprolol zusammen mit anderen Substanzen angewendet wird, die über CYP2D6 verstoffwechselt werden. Dazu gehören Antiarrhythmika, Antihistaminika, Histamin-2-Rezeptorantagonisten, Antidepressiva, Antipsychotika und COX-2-Inhibitoren.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Metoprolol zeigte im Tierversuch keine teratogenen Eigenschaften (siehe 5.3). Metoprolol passiert die Plazenta und kann im Feten zu Bradykardie, Hypotonie und Hypoglykämie führen.

Betablocker 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.

Für Metoprogamma® 50,  
Metoprogamma® 100:

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 ( $> 1/10$ )

Häufig ( $> 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $> 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $> 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankung des Nervensystem

Gelegentlich: Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu zentralnervösen Störungen wie Müdigkeit, Schwindelgefühl, Verwirrtheit, Kopfschmerzen und Parästhesien kommen.

#### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann es zu depressiver Verstimmung, Alpträumen oder verstärkter Traumaktivität, Schlafstörungen und Halluzinationen kommen.

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

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Obstipation, Diarrhoe) kommen.

Selten: Mundtrockenheit.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Schwitzen, allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exanthem, Photosensitivität).

Sehr selten: Haarausfall,

Beta-Rezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasisformen Exanthemen führen.

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Hörstörungen oder Ohrensausen

#### Gefäßerkrankung

Selten: Eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet. Gelegentlich: Kältegefühl an den Extremitäten.

#### Herzerkrankung

Selten: Die Behandlung mit Metoprolol kann zu verstärktem Blutdruckabfall, Synkopen, Palpitationen, Bradykardie, atrioventrikulären Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe führen.

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

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten: Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe.

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

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Rhinitis allergica.

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

#### Augenerkrankungen

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

Sehr selten: Sehstörungen.

#### Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Gewichtszunahme.

#### Stoffwechsel und Ernährungsstörung

Sehr 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 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 Triglyzeride im Plasma beobachtet.

#### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

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

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT), Hepatitis.

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie oder Leukopenie.

#### 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.

#### 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.

Metoprolol kann die Symptome einer Thyreotoxikose maskieren.

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: <http://www.bfarm.de>  
anzuzeigen.

#### 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, Isoprenalin, Orciprenalin oder Adrenalin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachertherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus können  $\beta_2$ -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-Rezeptorenblocker,  
**ATC-Code:** C07AB02

Metoprolol ist ein schwach lipophiler Beta-Rezeptorenblocker mit relativer  $\beta_1$ -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  $\beta_2$ -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 un verändertem 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

*Metoprogamma® 50/  
Metoprogamma® 100*

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur)

*Metoprogamma® 200 retard*

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Metoprogamma® 50,  
Metoprogamma® 100*

4 Jahre

*Metoprogamma® 200 retard*

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für *Metoprogamma® 50, Metoprogamma® 100* sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

*Metoprogamma® 200 retard* Retardtabletten können bei Raumtemperatur gelagert werden.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Metoprogamma® 50*

Aluminium-PVC-Blisterpackung  
Originalpackungen mit 30 Tabletten  
Originalpackungen mit 50 Tabletten  
Originalpackungen mit 100 Tabletten

*Metoprogamma® 100*

Aluminium-PVC-Blisterpackung  
Originalpackungen mit 30 Tabletten  
Originalpackungen mit 50 Tabletten  
Originalpackungen mit 100 Tabletten

*Metoprogamma® 200 retard*

Aluminium-PVC-Blisterpackung  
Originalpackungen mit 30 Retardtabletten  
Originalpackungen mit 50 Retardtabletten  
Originalpackungen mit 100 Retardtabletten  
Originalpackungen mit 100 Retardtabletten als Bündelpackungen  
Anstaltspackungen: 500, 1000, 5000 Retardtabletten (Bündelpackungen)

Eventuell werden nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Inhaber der Zulassung  
Wörlag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7

71034 Böblingen  
Tel: 07031/6204-0  
Fax: 07031/6204-31  
E-mail: info@woerwagpharma.com

Mitvertrieb

AAA-Pharma GmbH  
Calwer Str. 7  
71034 Böblingen  
Telefon: 0800/ 00 04 433  
Fax: 0800/ 00 04 434  
E-Mail: info@aaa-pharma.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

*Metoprogamma® 50* : 14054.00.00  
*Metoprogamma® 100* : 14054.01.00  
*Metoprogamma® 200 retard* :  
14016.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

*Erteilung der Zulassungen*

*Metoprogamma® 50* : 25.02.1991  
*Metoprogamma® 100* : 25.02.1991  
*Metoprogamma® 200 retard* :  
28.02.1991

*Verlängerung der Zulassungen*

*Metoprogamma® 50* : 04.09.2006  
*Metoprogamma® 100* : 04.09.2006  
*Metoprogamma® 200 retard* :  
04.09.2006

## 10. STAND DER INFORMATION

07/2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt