

# METOPROLOL BASICS



## 1. Bezeichnung der Arzneimittel

METOPROLOL BASICS 50 mg  
METOPROLOL BASICS 100 mg

Wirkstoff:  
Metoprololhemi-(R, R)-tartrat

## 2. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

## 3. Zusammensetzung des Arzneimittels

### 3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Beta-Rezeptorenblocker

### 3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

METOPROLOL BASICS 50 mg  
1 Tablette enthält  
50 mg Metoprololhemi-(R, R)-tartrat.

METOPROLOL BASICS 100mg  
1 Tablette enthält  
100 mg Metoprololhemi-(R, R)-tartrat.

### 3.3 Sonstige Bestandteile

METOPROLOL BASICS  
50 mg/100 mg

Calciumhydrogenphosphat, mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hypolose, Lactose - Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid

## 4. Anwendungsgebiete

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

## 5. Gegenanzeigen

METOPROLOL BASICS darf nicht angewendet werden bei:

- manifester Herzinsuffizienz
- Schock
- AV-Block 2. und 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 anderen Beta-Rezeptorenblockern.

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

Eine besonders sorgfältige 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 (Nebennierenmarktumor), METOPROLOL BASICS erst nach vorheriger Alpha-Blockade verabreichen
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Dosierung).

Bei Patienten mit einer Psoriasis in der Eigen- und 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.

### *Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit*

METOPROLOL BASICS soll in der Schwangerschaft (insbesondere während der ersten drei Monate) nur bei strenger Indikationsstellung und Nutzen/ Risikoabwägung angewendet werden.

Es gibt Hinweise darauf, dass Metoprolol die Durchblutung der Plazenta vermindert und so zu fetalen Wachstumsstörungen führen kann. Nach Gabe anderer Beta-Rezeptorenblocker wurden Fehl-, Frühgeburten und intrauteriner Tod der Fö-

ten beobachtet.

Wegen der Möglichkeit des Auftretens von Bradykardie, Hypotonie und Hypoglykämie beim Neugeborenen soll die Therapie mit Metoprolol 48 - 72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen die Neugeborenen 48 - 72 Stunden nach der Entbindung sorgfältig ärztlich überwacht werden.

Metoprolol wird mit der Muttermilch konzentriert ausgeschieden. Gestillte Säuglinge sollten auf Anzeichen einer Beta-Blockade überwacht werden. Die durch die Muttermilch aufgenommene Menge an Metoprolol kann verringert werden, wenn erst 3 - 4 Stunden nach Einnahme des Medikaments gestillt wird.

## 6. Nebenwirkungen

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

Vorübergehend kann es gelegentlich zu Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Obstipation, Diarrhöe) kommen.

Gelegentlich können allergische Hautreaktionen (Rötung, Juckreiz, Exantheme, Photosensitivität) auftreten.

Gelegentlich kann es zu Parästhesien und Kältegefühl an den Extremitäten kommen, selten auch zu Muskelschwäche oder Muskelkrämpfen.

Auch eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet.

Die Behandlung mit METOPROLOL BASICS kann in seltenen Fällen zu verstärktem Blutdruckabfall, Synkopen, Palpitationen, Bradykardie, atrioventrikulären Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und/oder Belastungsdyspnoe führen. In vereinzelten Fällen ist bei Patienten mit Angina pectoris eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere bei obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen. Selten wurden Mundtrockenheit, Konjunktivitis oder vermindertem Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten) sowie in Einzelfällen Sehstörungen beobachtet. METOPROLOL BASICS kann die Symptome einer Thyreotoxikose maskieren.

In seltenen Fällen kann eine latenter Diabetes mellitus in Erscheinung treten oder ein manifester Diabetes mellitus sich verschlechtern. Nach längerem strengen Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es bei gleichzeitiger METOPROLOL BASICS -Therapie zu hypoglykämischen Zuständen kommen.

Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden.

Vereinzelt wurden Libido- und Potenzstörungen beobachtet.

Unter der Therapie mit METOPROLOL BASICS 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.

Bei Langzeittherapie mit METOPROLOL BASICS wurde in Einzelfällen eine Arthropathie (Mono- und Polyarthrit) beobachtet.

In Einzelfällen kann es zu einer Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum oder zum Auftreten einer Hepatitis kommen.

Des Weiteren wurden in Einzelfällen Haarausfall, Hörstörungen oder Ohrensausen, Gewichtszunahme, Persönlichkeitsveränderungen (z.B. Gefühlsschwankungen, kurzdauernder Gedächtnisverlust), eine Thrombozytopenie oder Leukopenie, eine Rhinitis allergica oder eine Induratio penis plastica (Peyronie's disease) beobachtet.

Beta-Rezeptorenblocker können in Einzelfällen eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Exanthenen führen.

## Besonderer Hinweis

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.

Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde in Einzelfällen über eine Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern berichtet. Eine Anwendung von METOPROLOL BASICS sollte in diesen Fällen unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

## Hinweis für Verkehrsteilnehmer

Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenver-

kehr, 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.

## 7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von METOPROLOL BASICS 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 BASICS 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 BASICS und Calciumantagonisten vom Nifedipin-Typ kann es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung und in Einzelfällen zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz kommen.

Die kardiodepressiven Wirkungen von METOPROLOL BASICS und Antiarrhythmika können sich addieren.

Bei gleichzeitiger Anwendung von METOPROLOL BASICS 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 BASICS behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme Intensivmedizin).

Bei gleichzeitiger Anwendung von METOPROLOL BASICS 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 BASICS kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die

Verabreichung von METOPROLOL BASICS beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise (siehe Fachinformation Clonidin) abgesetzt werden.

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

Unter METOPROLOL BASICS 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 BASICS eingenommen werden.

Indometacin und Rifampicin können die blutdrucksenkende Wirkung von METOPROLOL BASICS vermindern. Die Wirkung von METOPROLOL BASICS kann durch Cimetidin verstärkt werden.

METOPROLOL BASICS kann die Ausscheidung von Lidocain vermindern.

Die gleichzeitige Anwendung von METOPROLOL BASICS und Narkotika kann eine verstärkte Blutdrucksenkung zur Folge haben. Die negative 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 BASICS verstärkt werden.

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

## 8. Warnhinweise

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sie METOPROLOL BASICS nicht einnehmen.

## 9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

## 10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die Dosierung sollte individuell - vor allem nach dem Behandlungserfolg -

festgelegt werden. Es gelten folgende Richtdosen:

*Arterielle Hypertonie:*

1 - 2mal täglich 1 Tablette bzw. 1mal täglich 1 bis 2 Tabletten METOPROLOL BASICS 50 mg oder

1 - 2mal täglich ½ Tablette bzw. 1mal täglich ½ bis 1 Tablette METOPROLOL BASICS 100 mg (entsprechend 50 - 100 mg Metoprololtartrat). Falls erforderlich kann die Tagesdosis auf 2mal 1 Tablette METOPROLOL BASICS 100 mg (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) erhöht werden.

*Koronare Herzkrankheit:*

1 - 2mal täglich 1 Tablette bzw. 1mal täglich 1 bis 2 Tabletten METOPROLOL BASICS 50 mg oder

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

*Hyperkinetisches Herzsyndrom (sog. funktionelle Herzbeschwerden):*

1 - 2mal täglich 1 Tablette bzw. 1mal täglich 1 bis 2 Tabletten METOPROLOL BASICS 50 mg oder

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

*Tachykarde Herzrhythmusstörungen:*

1 - 2mal täglich 2 Tabletten METOPROLOL BASICS 50 mg oder

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

*Akutbehandlung des Herzinfarktes:*

METOPROLOL BASICS 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 1mal 1 Tablette METOPROLOL BASICS 50 mg oder ½ Tablette METOPROLOL BASICS 100 mg (entsprechend 50 mg Metoprololtartrat).

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

b) Erhaltungsdosis

Anschließend an die Akuttherapie werden 2 mal 2 Tabletten METOPROLOL BASICS 50 mg oder 2 mal 1 Tablette METOPROLOL BASICS 100 mg (entsprechend 200 mg Metoprololtartrat) gegeben. Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist METOPROLOL BASICS sofort abzusetzen.

*Migräneprophylaxe:*

1 - 2mal täglich 2 Tabletten METOPROLOL BASICS 50 mg oder

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

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

## 11. Art und Dauer der Anwendung

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

Die Dauer der Behandlung ist zeitlich nicht begrenzt.

Sollte die Behandlung mit METOPROLOL BASICS nach längerer Anwendung unterbrochen oder abge-

setzt werden, sollte dies, da abruptes Absetzen zur Herzischämie mit Exazerbation einer Angina pectoris oder zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann, grundsätzlich langsam aus-schleichend erfolgen.

## 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

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 Blutdruckes muss die Behandlung mit METOPROLOL BASICS abgebrochen werden.

Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. 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 Stunde 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<sub>2</sub>-Sympathomimetika als Aerosol (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) oder Aminophyllin intravenös gegeben werden.

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame i.v. Gabe von Diazepam.

# METOPROLOL BASICS



**13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind**

**13.1 Pharmakologische Eigenschaften**

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.

**13.2 Toxikologische Eigenschaften**

*a) Akute Toxizität*

Siehe Ziff. 12 „Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel“.

*b) Chronische Toxizität*

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

*c) Tumorerzeugendes und mutagenes Potential*

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

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

*d) Reproduktionstoxizität*

Untersuchungen an zwei Tierarten (Ratte, Kaninchen) haben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften von Metoprolol ergeben. Für den Menschen liegen keine ausreichenden Erkenntnisse über die Sicherheit der Anwendung im ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittel vor. Berichte über Geburtsschädigungen durch Metoprolol wurden nicht gefunden.

Humanstudien ergaben Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Plazentaperfusion durch Metoprolol.

Zum Zeitpunkt der Geburt sind die Serumkonzentrationen von Mutter und Kind vergleichbar. In der Muttermilch erreicht Metoprolol in etwa das Dreifache der bei der Mutter gemessenen Serumkonzentration. Bei einer täglichen Einnahme von 200 mg Metoprolol werden ca. 225  $\mu\text{g}$  pro Liter Milch ausgeschieden.

**13.3 Pharmakokinetik**

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 Metaboliten werden zu ca. 95 % - davon ca. 10 % unverändert - renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 3 - 5 Stunden.

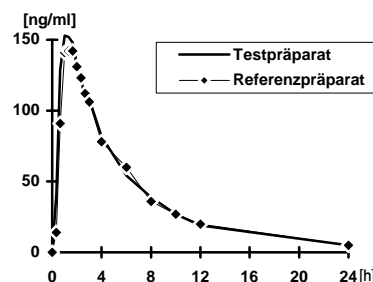
**13.4 Bioverfügbarkeit**

Eine im Jahr 1991 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

|  | Testpräparat  | Referenzpräparat |
|--|---------------|------------------|
| Maximale Plasmakonz. ( $C_{max}$ ): [ng/ml]            | 185 ± 112     | 179 ± 125        |
| Zeitpunkt der maximalen Plasmakonz. ( $t_{max}$ ): [h] | 1,20 ± 0,58   | 1,48 ± 0,63      |
| Fläche unter der Konz.-Zeit-Kurve (AUC): [ng·h/ml]     | 905,7 ± 958,9 | 899,9 ± 969,8    |

Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreiten

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations - Zeit - Diagramm:



**14. Sonstige Hinweise**

Keine

**15. Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

**16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise**

Keine

**17. Darreichungsformen und Packungsgrößen**

OP mit 50 Tabletten (N 2)  
OP mit 100 Tabletten (N 3)

**18. Stand der Information**

August 2006

**19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers**

Basics GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
D-51377 Leverkusen  
Telefon: (0214) 4 03 99-0  
Telefax: (0214) 4 03 99-199  
E-Mail: info@ranbaxy.de  
Internet-Adresse: www.basics.de