

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Beloc® i.v.

Wirkstoff: Metoprololtartrat

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Betarezeptorenblocker

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält
5,0 mg Metoprololtartrat

3.3 Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

- Tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Akutbehandlung des Herzinfarktes

Die parenterale Applikation ist nur für Notfälle und Klinikbehandlung vorgesehen.

5. Gegenanzeigen

Beloc® i.v. darf nicht angewendet werden bei:

- 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 Beloc® i.v. oder anderen Betarezeptorenblockern.

Die intravenöse Applikation von Beloc® i.v. bei Patienten unter Therapie mit Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) sowie die i.v.-Gabe der oben genannten Calciumantagonisten und Antiarrhythmika unter Therapie mit Beloc® i.v. ist kontraindiziert (Ausnahme Intensivmedizin).

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) (Beloc® i.v. erst nach vorheriger Alphablockade verabreichen)
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Dosierung).

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

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

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit:

Metoprolol 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 Betarezeptorenblocker wurden Fehl-, Frühgeburten und intrauteriner Tod der Feten 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 Neugeborene 48–72 Stunden nach der Entbindung sorgfältig ärztlich überwacht werden.

Metoprolol wird mit der Muttermilch konzentriert ausgeschieden. Gestillte Säuglinge sollten auf Anzeichen einer Betablockade 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 sehr häufig ($\geq 10\%$) zu zentralnervösen Störungen wie Müdigkeit, häufig ($\geq 1\%$ – $< 10\%$) auch zu Schwindelgefühl und Kopfschmerzen kommen. Gelegentlich ($\geq 0,1\%$ – $< 1\%$) treten depressive Verstimmungszustände, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen bzw. Schläfrigkeit, verstärkte Traumaktivität und Muskelkrämpfe auf. Es wird selten ($\geq 0,01\%$ – $< 0,1\%$) über Nervosität oder Ängstlichkeit berichtet. Sehr selten ($< 0,01\%$, einschließlich Einzelfälle) werden Verwirrtheit, Halluzinationen, Persönlichkeitsveränderungen (z. B. Gefühlsschwankungen) oder Gedächtnisstörungen/Erinnerungsschwierigkeiten beobachtet.

Vorübergehend kann es häufig zu Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Leibschmerzen, Obstipation oder Diarrhoe kommen. Gelegentlich ist mit Erbrechen, selten mit Mundtrockenheit zu rechnen.

Gelegentlich können allergische Hautreaktionen wie Rötung und Juckreiz sowie Exantheme und übermäßiges Schwitzen auftreten. Selten kann es zu Haarausfall und sehr selten zu Photosensitivität mit Auftreten von Hautausschlägen nach Lichteinwirkung

kommen. Sehr selten wurde über eine Verschlimmerung einer Psoriasis berichtet.

Gelegentlich kann es zu Parästhesien und selten auch zu Muskelschwäche kommen. Auch eine Verstärkung der Beschwerden bei Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Patienten mit Raynaud-Syndrom) bis zur Gangrän wurde sehr selten beobachtet.

Die Behandlung mit Beloc® i.v. kann häufig zu verstärktem Blutdruckabfall, sehr selten mit Synkopen, führen. Häufig kommt es auch zu Palpitationen, Bradykardie und Kältegefühl in den Gliedmaßen. Gelegentlich treten atrioventrikuläre Überleitungsstörungen, Verstärkung einer Herzinsuffizienz mit peripheren Ödemen und Herzschmerzen auf. Selten kann Beloc® i.v. zu kardialen Leitungsstörungen, Arrhythmien oder Belastungsdyspnoe führen.

In vereinzelt Fällen ist bei Patienten mit Angina pectoris eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen.

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei entsprechend veranlagten Patienten (z. B. bei Asthma bronchiale) häufig zu Atemnot und gelegentlich zu einer Verengung der Atemwege kommen. Selten wurde ein allergischer Schnupfen beobachtet.

Selten wurden Konjunktivitis, verminderter Tränenfluss (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten), Sehstörungen und gereizte Augen beobachtet. Sehr selten kann es zu Geschmacksstörungen, Hörstörungen oder Tinnitus kommen.

Beloc® i.v. kann die Symptome einer Thyreotoxikose maskieren.

In seltenen Fällen kann ein 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 Beloc® i.v. -Therapie zu hypoglykämischen Zuständen kommen.

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

Selten wurden Libido- und Potenzstörungen sowie eine Induratio penis plastica (Peyronie's disease) beobachtet.

Unter der Therapie mit Beloc® i.v. 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.

Bei Langzeittherapie mit Beloc® i.v. wurde sehr selten eine Arthralgie und/oder eine Arthropathie (Mono- und Polyarthritis) beobachtet.

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

Des Weiteren wurde gelegentlich eine Gewichtszunahme beobachtet.

Sehr selten ist eine Thrombozytopenie oder Leukopenie beschrieben worden.

Betarezeptorenblocker können in Einzelfällen eine Psoriasis auslösen oder zu psoriasisformen Exanthenen führen.

Besondere Hinweise:

Betarezeptorenblocker 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 Betarezeptorenblockern berichtet. Eine Anwendung von Beloc® i.v. sollte in diesen Fällen unter entsprechender Überwachung der Nierenfunktion erfolgen.

Hinweis für Verkehrsteilnehmer:

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.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von Beloc® i.v. 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 Beloc® i.v. 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 Beloc® i.v. und Calciumantagonisten vom Nifedipintyp kann es zu einer verstärkten Blutdrucksenkung und in Einzelfällen zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz kommen.

Die kardiodepressiven Wirkungen von Beloc® i.v. und Antiarrhythmika können sich addieren.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Beloc® i.v. und Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) ist eine intensivmedizinische Überwachung der Patienten angezeigt, da es zu Hypotension, Bradykardie oder anderen Herzrhythmusstörungen kommen kann.

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Beloc® i.v. und Herzglykosiden, Reserpin, Alpha-Methyl dopa, 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 Beloc® i.v. kann der Blutdruck überschießend ansteigen. Clonidin darf daher erst abgesetzt werden, wenn einige Tage zuvor die Verabreichung von Beloc® i.v. beendet wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise (siehe Fachinformation Clonidin) abgesetzt werden.

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

Unter Beloc® i.v.-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 Beloc® i.v. eingenommen werden.

Indometacin und Rifampicin können die blutdrucksenkende Wirkung von Beloc® i.v. vermindern.

Die Wirkung von Beloc® i.v. kann durch Cimetidin verstärkt werden. Hydralazin, Alkohol und selektive Serotoninwiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI's), z. B. Paroxetin, Fluoxetin und Sertralin, können ebenfalls die Wirkung von Beloc® i.v. verstärken.

Beloc® i.v. kann die Ausscheidung von Lidocain vermindern.

Die gleichzeitige Anwendung von Beloc® i.v. 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 Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin) kann durch die Betarezeptorenhemmung von Beloc® i.v. verstärkt werden.

Für den Fall, dass Beloc® i.v. vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Beloc® i.v. informiert werden.

8. Warnhinweise

Patienten, die Betarezeptorenblocker einnehmen, zeigen eine schwere Verlaufsform beim anaphylaktischen Schock.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Beloc® i.v. sollte nicht mit Dextran (Marcrodex®) gemischt werden. Dagegen kann Beloc® i.v. mit folgenden Lösungen verdünnt werden (bis zu 40 mg Metoprolol in 1000 ml Lösung): 0,9%ige Natriumchloridlösung, 5 und 10%ige Glucoselösung, 15%ige Mannitollösung, 20%ige Fructoselösung, 10%ige Invertzuckerlösung und Ringerlösung.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die parenterale Applikation ist nur für Notfälle und Klinikbehandlung vorgesehen. Die Dosierung sollte individuell — vor allem nach dem Behandlungserfolg — festgelegt werden. Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

– **Tachykarde Herzrhythmusstörungen:**

Bei akut bedrohlichen Herzrhythmusstörungen ist die Einzeldosis sowie bei Mehrfachgabe der zeitliche Abstand zwischen den Einzelinjektionen in Abhängigkeit von der Ausgangssituation und dem klinischen Zustand des Patienten zu wählen.

Bei Erwachsenen werden initial in der Regel bis zu 5 ml Beloc® i.v. (entsprechend bis zu 5 mg Metoprolol tartrat) langsam intravenös injiziert (1–2 mg/min).

Bei unzureichendem Behandlungserfolg kann die Injektion mit der gleichen Dosis in Intervallen von 5 bis 10 Minuten bis zum Wirkungseintritt bzw. bis zum Erreichen einer Gesamtdosis von 10 bis 15 ml Beloc® i.v. (entsprechend 10 bis 15 mg Metoprolol tartrat) wiederholt werden.

– **Akutbehandlung des Herzinfarktes:**

Beloc® i.v. wird eingesetzt bei Patienten, für die keine Gegenanzeigen für eine Behandlung mit Betarezeptorenblockern bestehen.

Bei akutem Herzinfarkt erfolgt die Behandlung möglichst umgehend nach Krankenhauseinweisung unter kontinuierlicher EKG- und Blutdruckkontrolle. Die Behandlung wird mit 5 ml Beloc® i.v. (entsprechend 5 mg Metoprolol tartrat) begonnen. Je nach Verträglichkeit können in Abständen von 2 Minuten weitere Einzeldosen von 5 ml bis zu einer maximalen Gesamtdosis von bis zu 15 ml (entsprechend 15 mg Metoprolol tartrat) verabreicht werden.

Wird die volle Dosis von 15 mg vertragen, gibt man beginnend 15 Minuten nach der letzten intravenösen Injektion in den folgenden 48 Stunden 4-mal täglich 50 mg Metoprolol tartrat in oraler Darreichungsform.

Bei Patienten, die weniger als 15 mg Metoprolol tartrat i.v. vertragen haben, sollte die orale Anschlussbehandlung vorsichtig mit 1-mal 25 mg Metoprolol tartrat in oraler Darreichungsform begonnen werden.

Anschließend an die Akuttherapie werden zur Erhaltungstherapie 95–190 mg Metoprolol succinat (entspricht jeweils einer Retardtablette Beloc-Zok® 95 mg oder Beloc-Zok® forte 190 mg) eingenommen.

Bei behandlungsbedürftigem Abfall von Herzfrequenz und/oder Blutdruck oder anderen Komplikationen ist Beloc® i.v. sofort abzusetzen.

Bei stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Elimination von Beloc® i.v. vermindert, sodass unter Umständen eine Dosisreduktion erforderlich ist.

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die intravenöse Applikation von Beloc® i.v. sollte langsam unter EKG- und Blutdruckkontrolle erfolgen.

Bei der Behandlung akuter Herzrhythmusstörungen empfiehlt es sich, die Therapie (sobald die Rhythmusstörungen unter Kontrolle sind) mit Tabletten fortzusetzen.

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 Blutdrucks muss die Behandlung mit Beloc® i.v. 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
- Glucagon:
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.

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

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Elektrophysiologie
Metoprolol ist ein schwach lipophiler Betarezeptorenblocker mit relativer Beta-1-Selektivität („Kardioselektivität“), ohne intrinsische sympthomimetische Aktivität (ISA) und nur schwach ausgeprägter membranstabilisierender Wirkung.

Elektrophysiologisch wirkt Metoprolol durch eine Hemmung der catecholamininduzierten spontanen Depolarisation (Phase IV des Aktionspotenzials). Dadurch wird der Rhythmus der Zellen des Automatiegewebes verlangsamt.

Klinisch verlangsamt Metoprolol die Generatorfrequenz des Sinusknotens und ektopischer Schrittmacherherde und steigert die funktionelle Refraktärzeit des AV-Knotens. Die Substanz verringert ebenso die Überleitung (sowohl anterograd als auch retrograd) in anormalen Leitungsbahnen des Herzens. Metoprolol gehört somit zur Klasse II der Antiarrhythmika nach Vaughan-Williams.

Hämodynamik

Durch akute Beta-1-Blockade senkt Metoprolol sofort die Herzfrequenz und die sympathikusabhängige Kontraktilität, wohingegen die Wirkung auf den erhöhten Blutdruck etwas verzögert einsetzt. Bei der parenteralen Verabreichung kann es durch eine zu hohe Injektionsgeschwindigkeit zu einem hypotensiven Effekt kommen.

Im Gegensatz zu nichtselektiven Blockern bleibt unter Metoprolol die durch Adrenalin bedingte, über Beta-2-Rezeptoren vermittelte Vasodilatation innerhalb der Skelettmuskulatur erhalten, sodass in der Belastungssituation der periphere Widerstand nicht ansteigt. Da auch auf der venösen Seite des peripheren Systems Metoprolol eine geringere Wirkung ausübt als nichtselektive Blocker, beeinflusst Metoprolol durch die mangelnde periphere Wirkung die linksventrikulären Füllungsdrücke geringer als nichtselektive Blocker.

Dies zeigt sich auch darin, dass das Schlagvolumen sich weniger ändert bzw. unter Belastungsbedingungen bei suffizientem Herzen nicht abnimmt.

Die Reduktion des Herzzeitvolumens erfolgt damit praktisch ausschließlich durch Frequenzreduktion.

Sollte die erhöhte Frequenz für die Aufrechterhaltung der Hämodynamik lebensnotwendig sein, so ist Metoprolol wie alle anderen Betarezeptorenblocker kontraindiziert. Wird durch eine Digitalistherapie eine Anhebung der Kontraktilität erreicht, so stellt die Herzinsuffizienz (kompensierte Herzinsuffizienz) keine Kontraindikation für den Einsatz von Metoprolol dar.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

a) Akute Toxizität
s. Ziff. 12 Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel

Ratte: i.v. LD₅₀ = 70 mg/kg KG

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

c) 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.

d) Reproduktionstoxizität
Untersuchungen an zwei Tierspezies (Ratte und 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 µg 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 betablockierende Eigenschaften, sind jedoch klinisch nicht relevant. Bei Leberzirrhose muss wegen der dann verminderten Metabolisierungsrate mit erhöhten Plasmaspiegeln an unverändertem Metoprolol gerechnet werden.

Metoprolol und seine Metabolite werden zu ca. 95 % — davon ca. 10 % unverändert — renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Metoprolol beträgt 3–5 Stunden.

Bei älteren Patienten und Patienten mit reduzierter Nierenfunktion ist die Pharmakokinetik von Metoprolol nicht verändert. Eine mäßige Einschränkung der Leberfunktion beeinflusst die Pharmakokinetik von Metoprolol ebenfalls nicht. Bei schwerer Leberzirrhose und portocavalem Shunt ist jedoch die Bioverfügbarkeit erhöht und die Clearance vermindert. Bei Patienten mit portocavaler Anastomose kann die AUC auf das 6fache ansteigen und die Clearance auf 0,3 l/min reduziert sein.

Der therapeutische Plasmaspiegelsbereich liegt zwischen 50 und 200 ng/ml.

14. Sonstige Hinweise

Keine

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

Verdünnte Lösungen mit Beloc® i.v. sollten innerhalb von 12 Stunden verwendet werden.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Packung mit 5 Ampullen mit je 5 ml Injektionslösung N1

Klinikpackung mit 50 Ampullen mit je 5 ml Injektionslösung

18. Stand der Information

Oktober 2001

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

AstraZeneca GmbH
22876 Wedel
Telefon: 0 41 03 / 70 80
Telefax: 0 41 03 / 708 32 93
E-Mail: azinfo@astrazeneca.com
www.astrazeneca.de

Mitvertrieb:
Promed Arzneimittel GmbH
22876 Wedel
Telefon: 0 41 03 / 708 34 00

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf