

# Metolazon Galepharm

Galepharm AG

## AMZV

### Zusammensetzung

Wirkstoff: Metolazonum.

Hilfsstoffe: Excipients pro compresso.

### Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Tabletten zu 5 mg mit Bruchrille.

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Ödeme bei Nierenerkrankungen, einschliesslich nephrotisches Syndrom und Zuständen mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Ödeme bei Herzinsuffizienz.

### Dosierung/Anwendung

Im Allgemeinen soll Metolazon in einer einmaligen täglichen Dosis verabreicht werden. Metolazon Galepharm soll am Morgen immer zur gleichen Zeit in Bezug auf die Lebensmittel (z. Bsp immer mit dem Frühstück) eingenommen werden.

Die folgenden Dosierungen sollen als Richtlinien für Metolazon Galepharm dienen:

Ödeme bei Herzinsuffizienz: 2,5–5 mg/Tag.

Ödeme bei Nierenerkrankung: 2,5–5 mg/Tag.

Die Therapie ist mit einer Initialdosis von 2,5 mg/Tag einzuleiten und die Dosierung muss der individuellen Reaktion des Patienten angepasst werden. Sobald die gewünschte therapeutische Wirkung erreicht worden ist, kann die Dosierung von Metolazon für die Erhaltungsbildung verringert werden.

Bei Patienten mit nächtlicher paroxysmaler Dyspnoe kann mit einer Dosierung, die sich im oberen Bereich der angegebenen Dosisspanne bewegt, eine anhaltende Diurese während 24 Stunden sichergestellt werden.

*Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren*

Über die Verwendung von Metolazon bei Patienten unter 16 Jahren liegen gegenwärtig keine Erfahrungen vor.

### Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.
- Anurie, Coma hepaticum oder präkoma-töse Zustände
- Schwere Störungen des Elektrolythaushaltes

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Über die Verwendung von Metolazon bei Patienten unter 16 Jahren liegen gegenwärtig keine Erfahrungen vor.

Der Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt sollte unter Behandlung mit Metolazon Galepharm sorgfältig überwacht werden, insbesondere wenn das Präparat in Kombination mit anderen Diuretika und Kortikosteroiden eingesetzt wird (Gefahr von Hypokaliämien).

Das Risiko von Elektrolytstörungen ist bei der Verabreichung von hohen Metolazon-Dosen erhöht.

Selten können (wie auch bei anderen Diuretika) unmittelbar nach Behandlungsbeginn schwere Hyponatriämien/Hypokaliämien auftreten.

Die gleichzeitige Verabreichung eines oralen Kaliumsalzes (z.B. KCl) in individuell eingestellter Dosierung ist bei Patienten in Betracht zu ziehen, die Digitalis erhalten oder Zeichen einer koronaren Herzkrankheit aufweisen, sofern sie nicht zugleich einen ACE-Hemmer erhalten, und ausserdem bei Patienten, die mit einem hochdosierten Beta-adrenergen Agonisten behandelt werden und in allen Fällen, in denen die Kaliumkonzentration im Serum unter 3,0 mmol/l liegt.

In allen Fällen einer Kombinationsbehandlung ist die Aufrechterhaltung oder Normalisierung der Kaliumbilanz sorgfältig zu überwachen. Treten bei Hypokaliämie die klinischen Anzeichen eines Kaliummangels auf (z.B. Muskelschwäche, Paresen oder EKG-Veränderungen), sollte dieser durch zusätzliche Kaliumzufuhr ausgeglichen oder Metolazon abgesetzt werden.

Es können eine Hyponatriämie oder Hypochlorämie auftreten. Eine Hyponatriämie geht einher mit neurologischen Symptomen (Übelkeit, Schwäche, zunehmende Desorientierung, Apathie). Es ist ebenfalls über Fälle von Hypomagnesiämie berichtet worden. Die Überwachung der Serumelektrolyte ist besonders angezeigt bei älteren Patienten, bei Patienten mit Aszites infolge Leberzirrhose oder mit Ödemen infolge eines nephrotischen Syndroms. Beim letztgenannten Zustand ist Metolazon nur unter strenger Überwachung bei Patienten anzuwenden, die normokaliämisch und ohne Anzeichen eines Volumenmangels oder einer schweren Hypoalbuminämie sind.

Die gleichzeitige Behandlung mit Lithium sollte vermieden werden.

Kreuzreaktionen können auftreten bei Patienten, die allergisch sind auf Sulfonamide oder Thiazide.

### Metabolische Effekte

Ebenso wie andere Diuretika kann Metolazon einen Anstieg der Serumharnsäure bewirken, der in seltenen Fällen zu akuten Gichtanfällen führen kann. Die Behandlung ist abzubrechen, wenn sich der Zustand von Patienten mit Niereninsuffizienz, Oligurie oder Azotämie verschlimmert.

Metolazon übt nur eine geringfügige Wirkung auf den Glukosestoffwechsel aus. Für Diabetiker muss die Antidiabetikatherapie eventuell neu eingestellt werden; bei latenter Diabetes können Glykosurie und Hyperglykämie auftreten. Deshalb muss der Blutzuckerspiegel in gewissen Zeitabständen kontrolliert werden. Obwohl für Metolazon keine entsprechenden Beobachtungen gemacht worden sind, liegen für verwandte Diuretika Berichte vor, nach denen diese Arzneimittel ein erhöhtes Ansprechen auf Noradrenalin bewirken.

Geringe und zum Teil reversible Erhöhungen der Plasmakonzentration von Gesamtcholesterin, Triglyzeriden oder LDL-Cholesterin wurden während der Langzeitbehandlung mit Thiaziden und Thiazid-ähnlichen Diuretika beobachtet. Die klinische Relevanz derartiger Befunde ist umstritten.

### Interaktionen

Obwohl bei Metolazon keine entsprechenden Beobachtungen gemacht wurden, liegen für verwandte Diuretika Berichte vor, gemäss denen diese Arzneimittel eine erhöhte Ansprechbarkeit auf Tubocurarin (in der Schweiz nicht zugelassen) und eine verminderte arterielle Reaktionsbereitschaft auf Noradrenalin bewirken. Die Dosierung dieser Arzneimittel ist deshalb bei Patienten, die mit Metolazon behandelt werden und sich einem operativen Eingriff unterziehen müssen, sorgfältig anzupassen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Metolazon und Antihypertonika ist besonders in der Initialphase der Behandlung Vorsicht geboten wegen des Risikos einer Hypotonie. Die Dosierung muss gegebenenfalls angepasst werden.

Unter Metolazon kann eine orthostatische Hypotonie auftreten; sie wird potenziert durch Alkohol, Barbiturate und Narkotika.

Die gleichzeitige Anwendung von Furosemid und vermutlich anderen Schleifendiuretika kann die Wirkung von Metolazon erheblich potenzieren und schwere Störungen des Elektrolythaushaltes bewirken.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Digitalispräparaten muss gegebenenfalls deren Dosierung angepasst werden (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Bei gleichzeitiger Gabe von Sotalol und eines kaliumausschwemmenden Diuretikums (z.B. Furosemid, Hydrochlorothiazid) oder anderer Arzneimittel, die zum Verlust von Kalium oder Magnesium führen, besteht eine erhöhte Gefahr für das Auftreten hypokaliämisch induzierter Herzrhythmusstörungen.

Kortikosteroide und ACTH können das Risiko einer Hypokaliämie erhöhen und die Elektrolyt- und Flüssigkeitsretention verstärken.

Salicylate und andere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs) können die Wirkung von Metolazon abschwächen.

Über eine Verschlechterung der Nierenfunktion bei gleichzeitiger Verabreichung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten, Aldosteron-Antagonisten und NSAIDs wurde berichtet.

Metolazon kann die Lithium-Serumspiegel erhöhen (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Metolazon kann den Blutzuckerspiegel erhöhen und bei Patienten mit Diabetes mellitus oder latentem Diabetes mellitus zu Hyperglykämie und Glukosurie führen. Die Dosierung von Insulin oder oralen Antidiabetika muss gegebenenfalls angepasst werden. Es wurde auch darüber berichtet, dass die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen durch die gleichzeitige Verabreichung von Metolazon verstärkt werden kann.

Die gleichzeitige Verabreichung von Metolazon und Ciclesporin kann zu einer Erhöhung des Serumkreatinins führen.

Über eine Verlängerung der Blutungszeit bei gleichzeitiger Anwendung von Metolazon und Warfarin (in der Schweiz nicht zugelassen) wurde berichtet.

Es ist nicht bekannt, ob Metolazon die Plasmakonzentrationen von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln durch Hemmung oder Induktion von metabolisierenden Enzymen wie Cytochrom (CYP) P450 beeinflussen könnte. Daher ist Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Gabe von CYP450-Substraten mit geringer therapeutischer Breite.

#### **Schwangerschaft/Stillzeit**

Es gibt klare Hinweise auf Risiken für den menschlichen Fötus. Während der Schwangerschaft darf Metolazon deshalb nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Thiazide und Thiazid-ähnliche Diuretika können in die Muttermilch übertreten und die Laktation unterdrücken. Metolazon sollte deshalb von stillenden Müttern nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

#### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Untersuchungen zur Wirkung von Metolazon auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen vor.

Die Behandlung mit Metolazon kann zu Müdigkeit oder Schwindel führen, welche die Fähigkeit ein Fahrzeug zu führen und/oder eine Maschine zu bedienen, beeinträchtigen können.

#### **Unerwünschte Wirkungen**

Zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen zählen Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Schwindel und Muskelkrämpfe.

Bei Patienten, die eine bekannte Allergie auf Sulfonamide oder ihre Derivate aufweisen, können allergische Reaktionen auftreten.

Die Behandlung mit Metolazon kann besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Erhöhung der Blutkonzentrationen von Harnstoff und Harnsäure hervorrufen. In seltenen Fällen kann die Erhöhung der Harnsäurekonzentration im Serum akute Gichtanfälle auslösen, was zum Abbruch der Behandlung zwingt. Die Therapie ist ebenfalls abzubrechen, wenn sich bei niereninsuffizienten Patienten Oligurie oder Azotämie verschlimmern.

Da unter Metolazon ein Kaliumverlust eintreten kann, sollten während der Behandlung die Elektrolyte im Serum in regelmässigen Abständen kontrolliert werden. Ein allfälliger Kaliummangel ist durch zusätzliche Kaliumzufuhr auszugleichen.

Bei Diabetikern muss die antidiabetische Therapie unter Umständen neu eingestellt werden; bei latentem Diabetes mellitus können Glukosurie und Hyperglykämie auftreten. Aus diesem Grund muss der Blutzuckerspiegel regelmässig kontrolliert werden.

Unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit Metolazon sind mit folgenden Häufigkeiten angegeben: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  und  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1'000$  und  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10'000$  und  $< 1/1'000$ ), sehr selten ( $< 1/10'000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit aufgrund der vorliegenden Daten nicht abschätzbar).

#### *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*

*Nicht bekannt:* Leukopenie, aplastische oder hypoplastische Anämie, Agranulozytose, Thrombozytopenie.

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

*Nicht bekannt:* Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypochlorämie, hypochlorämische Alkalose, Hyperurikämie, Hyperglykämie, Glukosurie, erhöhter Serum-Harnstoff und erhöhtes Serum-Kreatinin, Hyperkalzämie, Hypomagnesiämie.

#### *Psychiatrische Erkrankungen*

*Häufig:* Kopfschmerzen, Schwindel.

*Nicht bekannt:* Müdigkeit.

#### *Herzerkrankungen*

*Nicht bekannt:* Tachykardie.

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

*Nicht bekannt:* Thoraxschmerzen.

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

*Häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Diarrhoe.

#### *Affektionen der Leber und Gallenblase*

*Nicht bekannt:* Hepatitis, intrahepatische Cholestase.

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

*Nicht bekannt:* Exanthem inkl. Urtikaria, Vaskulitis, Toxische epidermale Nekrolyse (TEN).

#### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

*Häufig:* Muskelkrämpfe.

*Nicht bekannt:* Gicht.

#### *Erkrankungen der Nieren und Harnwege*

*Nicht bekannt:* Niereninsuffizienz (infolge Dehydratation).

#### *Allgemeine Erkrankungen*

*Nicht bekannt:* Schüttelfrost.

#### **Überdosierung**

*Symptome:* Im Falle einer Überdosierung kann es zu Dehydratation und Elektrolytstörungen (in erster Linie Hyponatriämie aber auch zu Kalium- und Magnesiumverlust) kommen und als Folge davon zu Durst, Nausea, Erbrechen, Verwirrtheit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Muskelkrämpfen, arterieller Hypotonie, in schweren Fällen auch zu Dysrhythmie (Hypokaliämie).

*Therapie:* Innerhalb der ersten Stunde nach Ingestion kann durch die Verabreichung von Kohle (1 g/kg KG) die Resorption vermindert werden. Danach steht die adäquate Hydrierung und die Korrektur von Elektrolytstörungen im Vordergrund.

#### **Eigenschaften/Wirkungen**

ATC-Code: C03BA08

Metolazon ist ein Thiazid-ähnliches Diuretikum, welches hauptsächlich auf den distalen Nierentubulus wirkt, wo es die Rückresorption von NaCl hemmt.

Bei optimaler therapeutischer Dosierung erreicht Metolazon ungefähr die gleiche diuretische Wirksamkeit wie Diuretika vom Thiazid-Typ; es kann jedoch auch die Diurese von Patienten mit sehr niedriger glomerulärer Filtrationsrate (weniger als 20 ml/min) anregen.

Die Diurese setzt in der Regel innerhalb der ersten Stunde nach der Verabreichung ein und hält je nach Dosierung 12–24 Stunden an. Das Wirkungsmaximum wird nach ca. 2 Stunden erreicht.

Bei antihypertensiver Dosierung ist die Wirkung bereits 3–4 Tage nach Therapiebeginn zu beobachten. Das Wirkungsoptimum wird nach 3–4 Wochen erreicht.

#### **Pharmakokinetik**

Metolazon wird im Verdauungstrakt langsam und unvollständig resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird im Durchschnitt nach 2 Stunden erreicht. Die Wirkung der gleichzeitigen Nahrungsaufnahme auf die Bioverfügbarkeit von Metolazon Galepharm wurde nicht untersucht. Zur Minimierung der Variabilität für den einzelnen Patienten sollte die Tablette immer zur selben Zeit in Bezug auf die Lebensmittel eingenommen werden, z.B. immer mit dem Frühstück.

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 113 l; die Substanz wird zu 95% an Plasmaproteine gebunden. Metolazon passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Metolazon wird praktisch nicht metabolisiert; die gebildeten Metaboliten haben sich als nicht toxisch erwiesen.

80–95% der verabreichten Dosis werden bei einer Halbwertszeit von 8–10 h in unveränderter Form renal ausgeschieden. Der restliche Anteil erscheint in den Faeces. Da die Clearance von Metolazon parallel zur Kreatinin-Clearance verläuft, ist die Ausscheidung beim Vorliegen einer Niereninsuffizienz verlangsamt.

#### **Präklinische Daten**

Es sind keine für die klinische Anwendung relevante Daten vorhanden.

#### **Sonstige Hinweise**

##### *Haltbarkeit*

Metolazon Galepharm Tabletten dürfen nur bis zu dem mit «EXP» auf der Packung bezeichneten Datum verwendet werden.

*Lagerungshinweise*

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Bei Raumtemperatur (15–25 °C) vor Licht geschützt in der Originalverpackung lagern.

**Zulassungsnummer**

56468 (Swissmedic).


**ZulassungsinhaberIn**

Galepharm AG, Zürich.

**Stand der Information**

Januar 2017.

**Packungen**

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
METOLAZON Galepharm Tabl 5 mg	20 Stk	25.15	B	SL G	
	100 Stk	67.20	B	SL G	

Publiziert am 21.06.2018