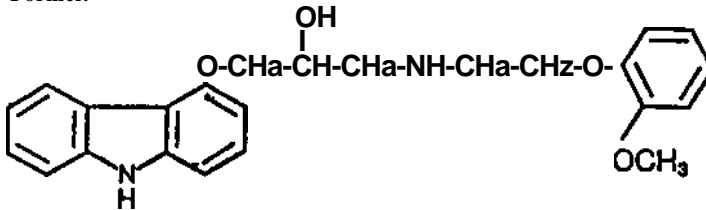


## Carvedilol

### Synonyma:

(R/S)-1-[Carbazolyl-(4-oxy)-3-[(2-methoxyphenoxyethyl)-amino]-propanol-(2)

### Chemische Formel:



### Beschaffenheit:

Molekulargewicht: 406,55

Carvedilol ist ein Racemat, das aus den beiden Enantiomeren S(-)-Carvedilol und R(+)-Carvedilol besteht. Das S-Carvedilol hat alpha-1- und beta-blockierende Eigenschaften, das R-Carvedilol besitzt nur alpha-1-blockierende Eigenschaften.

### Handelspräparate:

*Roche:*

Dilatrend

*Byk Gulden:*

Querto

### Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Wirkungscharakter:

Carvedilol besitzt gleichzeitig nichtselektiv  $\beta$ -blockierende (ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität) und vasodilatierende Eigenschaften im therapeutischen Dosisbereich. Der periphere Gefäßwiderstand wird vornehmlich durch die Blockade der postsynaptischen  $\alpha_1$ -Adrenorezeptoren herabgesetzt. In präklinischen Studien wurde eine zusätzliche calciumantagonistische Wirkung nachgewiesen; inwieweit diese klinisch von Bedeutung ist, ist nicht bekannt.

Unter der Behandlung mit Carvedilol kommt es aufgrund der  $\text{C1}$ -antagonistischen Wirkung zu einer arteriellen und weniger auch venösen Vasodilatation.

### Indikationen:

Chronische Herzinsuffizienz, essentielle Hypertonie

### Kontraindikationen:

AV-Block II. und III. Grades, SA-Block, Sinusknotensyndrom, Kardiogener Schock, Bradykardie ( $< 50/\text{min}$ ), Ausgeprägte Hypotonie, Obstruktive Bronchialerkrankungen, Asthma bronchiale, Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen, Metabolische Azidose, i.v.-Applikation v. Verapamil u. Diltiazem

**Stoffwechselverhalten:**

Die *Ausscheidung* erfolgt überwiegend biliär: 60% einer Dosis erscheinen als Metabolite in den Faeces.  
Die *Eliminationshalbwertszeit* beträgt nach oraler Gabe von 25 mg Carvedilol ca. 7 Stunden.

**Toxizität:**

*Akute Toxizität:*

LD <sub>50</sub>	i.v.	i.p.	po
Maus weiblich	36 mg/kg	364 mg/kg	>8000 mg/kg
Maus männlich	27 mg/kg	568 mg/kg	>8000 mg/kg
Ratte weiblich	25 mg/kg	769 mg/kg	>8000 mg/kg
Ratte männlich	27 mg/kg	1244 mg/kg	>8000 mg/kg

*Chronische Toxizität:*

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

*Nebenwirkungen:*

Zentralnervöse Störungen, Halluzinationen, Depressive Verstimmungen, Einschränkung des Tränenflusses (Kontaktlinsenträger), Konjunktivitis, Mundtrockenheit, Gastrointestinale Störungen, Verschlechterung einer prädiabetischen oder diabetischen Stoffwechsellage, Verstärkung einer Hypoglykämieeigung (Symptome verschleiert), Unerwünschte Blutdrucksenkung, Parästhesien und Kältegefühl in den Gliedmaßen, Verstärkung von peripheren Durchblutungsstörungen, Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Hautreaktionen)

**Symptome:**

Schwere Hypotonie, Bradykardie, Herzinsuffizienz sowie kardiogenem Schock und Herzstillstand. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewußtseinsstörungen und auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

**Therapie:**

Entgiftung (Magenspülung, Kohlegabe).  
Neben allgemeinen Maßnahmen muß gegebenenfalls unter intensivmedizinischen Bedingungen die Überwachung und Korrektur der vitalen Parameter erfolgen. Als Gegenmittel können gegeben werden:

Atropin:  
0,5 bis 2 mg i.v. (bei Bradykardie)

Glucagon:  
Initial 1-10 mg i.v., dann 2-2,5 mg/Stunde als Dauerinfusion (zur Unterstützung der Herz-Kreislauf-Funktion)

Sympathomimetika in Abhängigkeit von Körpergewicht und Effekt:  
Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin oder Adrenalin.

Wenn bei dem Intoxikationsbild die periphere Vasodilatation überwiegt, ist die Gabe von Norfenefrin oder Noradrenalin bei kontinuierlicher Kontrolle der Kreislaufverhältnisse erforderlich. Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine Schrittmachertherapie durchgeführt werden. Bei Bronchospasmus sollten  $\beta$ -Sympathomimetika (als Aerosol, bei ungenügender Wirkung auch i.v.) oder Aminophyllin i.v. gegeben werden. Bei Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame i.v.-Gabe von Diazepam oder Clonazepam.

Wichtiger Hinweis:  
Bei schweren Intoxikationen mit Schocksymptomatik ist die Behandlung mit Gegenmitteln ausreichend lange fortzusetzen, da mit einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit und einer Rückverteilung von Carvedilol aus tieferen Kompartimenten zu rechnen ist.

**Literatur:**

BARTSCH, W., SPONER, G., STREIN, K., MÜLLER-BECKMANN, B., KLING, L., BÖHM, E., ARTIN, U., BORBE, H. O.: Pharmacological characteristics of the stereoisomers of carvedilol. Eur. J. Clin. Pharmacol. 38 (Suppl. 2), 104 (1990)

RUFFOLO, R. et al.: Carvedilol: A Novel Cardiovascular Drug with multiple Action. Cardiovascular Drug Reviews (Suppl. 2) 1992

TOMLINSON, B., CRONIN, C. J., GRAHAM, B. R., PRICHARD, B. N. C.: Haemodynamics of carvedilol in normal subjects compared with propranolol, pindolol and labetalol. J. Cardiovasc. Pharmacol. 10 (Suppl. 11), 69 (1987)