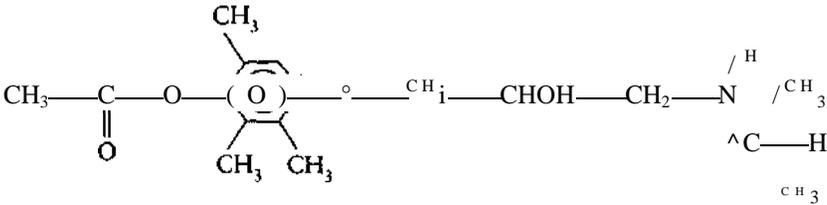


Metipranolol

Synonym:

1-(4-Acetoxy-2,3,5-trimethylphenoxy)-3-isopropylamino-2-propanol

Chemische Formel:



Vorkommen:

Betamann 0,1 %/0,3 %/0,6 % Augentropfen (Mann) Disorat 10/20 Tabletten (Boehringer Mannheim/Galenus Mannheim)

Wirkungscharakter:

β -Rezeptorenblocker.

Metipranolol wird nahezu vollständig absorbiert und bereits bei der Passage der Darmwand, spätestens aber in der Leber, vollständig in Desacetyl-Metipranolol umgewandelt. Sämtliche Angaben zur Kinetik beziehen sich daher auf das Desacetyl-Derivat. Der Verteilungskoeffizient beträgt 3,5 l/kg, die Plasmaproteinbindung ca. 70 %. Die Eliminationshalbwertszeit beläuft sich auf 3 Stunden. Desacetyl-Metipranolol wird größtenteils in weitere, hinsichtlich der β -Blockade unwirksame Metabolite übergeführt, die dann in Urin und Faeces ausgeschieden werden. Von Desacetyl-Metipranolol wird nur 4 % der gegebenen Dosis im Urin gefunden. Bei niereninsuffizienten Patienten ist keine Dosisänderung von Disorat erforderlich.

Metipranolol weist im Gegensatz zu anderen lipophilen β -Blockern keinen wesentlichen hepatischen First-pass-Effekt auf und seine totale Clearance, die bei 1,2 l/min liegt, bleibt selbst bei schweren Leberschädigungen weitgehend unbeeinflusst. Eine Dosisreduktion bei diesen Krankheitsbildern ist deshalb vom pharmakokinetischen Standpunkt aus nicht erforderlich.

Symptome:

Bei Überdosierung bzw. Vergiftung steht im Vordergrund der Symptomatik: Bradykardie und Hypotension.

Darüber hinaus können auftreten: AV- bzw. SA-Überleitungsstörungen mit Blockierungen I. bis **III.** Grades bzw. Asystolie, negative Inotropie, Schocksymptomatik, Atembeschwerden bis zum Bronchospasmus, besonders bei Patienten mit vorbestehender obstruktiver Ventilationsstörung, Bewußtlosigkeit, evtl. mit Pupillenerweiterung.

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie, Gaschromatographie

Therapie:

Bei Bradykardie und bei Hypotension (nach evtl. erforderlichem Ausgleich einer Hypovolämie) empfiehlt sich die Gabe von Dopamin als i.v. Dauertropfinfusion. Bei unzureichendem Erfolg und bei von Anfang an bestehender schwerer Vergiftungssymptomatik (kardiogener bzw. hypovolämischer Schock) empfiehlt sich der Einsatz von Glukagon in einer Dosis von 5-10 mg langsam intravenös.

Falls erforderlich, wird in einer anschließenden Dauerinfusion Glukagon weiter in einer Dosis von 2-2,5 mg/h infundiert (Hinweis: Zur Vermeidung von Erbrechen vor Glukagon-Gabe evtl. 10 mg Metoclopramid (z. B. Paspertin®, Kali-Chemie) i.v. verabreichen).

In therapieresistenten Fällen kann u. U. die Applikation eines passageren Schrittmachers und die maschinelle Beatmung erforderlich werden.

Beim Auftreten von Atembeschwerden bzw. eines Bronchospasmus empfiehlt sich die langsame i.v. Gabe von 0,5-1,0 mg Orciprenalinsulfat (Alupent®, Boehringer Ingelheim).

Bei leichter Bradykardie kann vor den oben beschriebenen Maßnahmen versucht werden, die Herzfrequenz durch die Gabe von 0,5-1,0 mg Atropinsulfat i.v. anzuheben.

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