

FARMACOLOGIA ¹

Si divide in:

GENERALE – studia i principi e le proprietà generali del farmaco.

SPECIALE – studia le azioni, gli effetti degli agenti chimici a tutti i livelli di organizzazione della materia vivente;

FARMACOCINETICA- studia l'assorbimento, la distribuzione, la trasformazione e l'eliminazione dei farmaci;

Il farmaco per avere effetto deve raggiungere il **sito d'azione** ad una certa concentrazione e interagire con il suo recettore.

INDICE TPR O MARGINE DI SICUREZZA.

E' la dose che provoca l'effetto **tossico** e l'effetto **farmacologico**;

Più alto è l'indice di TPR, meno tossico è il farmaco e viceversa;

Nel caso degli effetti collaterali l'indice TPR è uguale a 1.

Se il farmaco risulta meno tossico, possiamo aumentarne la dose;

SITO D'AZIONE.

E' l'organo o il tessuto dove il farmaco provoca le variazioni funzionali.

Nei siti d'azione sono presenti dei particolari siti d'aggancio che sono i **recettori**.

I farmaci si legano ai recettori attraverso legami chimici.

L'intensità della risposta del farmaco dipende dalla quantità dello stesso legato ai recettori o al n. di recettori che sono occupati.

FARMACI AGONISTI.

Sono quelli che provocano un effetto farmacologico con affinità e capacità di stimolare il recettore.

FARMACI ANTAGONISTI.

Sono quelli privi di attività farmacologica, si legano al recettore per impedire ad un'altra sostanza di interagire con questa.

AGONISTI PARZIALI.

Sono farmaci che hanno affinità per lo stesso recettore degli antagonisti, hanno solo la capacità di stimolarla indipendentemente dalla dose somministrata.

LA RISPOSTA FARMACOLOGICA.

Non dipende soltanto dall'affinità per il recettore o dalla concentrazione del farmaco, ma anche dall'efficacia del farmaco a stimolare un dato recettore dopo averlo occupato.

ASSORBIMENTO.

Rappresenta il passaggio del farmaco dal sito di somministrazione al torrente circolatorio.

DISTRIBUZIONE– Passaggio del farmaco dal sangue ai tessuti, in particolare al sito d'azione.

¹ <http://infermieri.cjb.net>

Testo messo a disposizione da Antonio de Marco

BIOTRASFORMAZIONE - Riguarda i processi di trasformazione chimica che il farmaco può subire nell'organismo.

ESCREZIONE.

Processo con cui il farmaco o i suoi metabolici vengono eliminati dall'organismo.

ASSORBIMENTO DEI FARMACI

Esistono due principali vie di somministrazione dei vari farmaci:

- VIE SISTEMICHE, che consentono l'assorbimento del farmaco e la sua distribuzione nel sangue fino al sito d'azione;

Le vie sistemiche si dividono a sua volta in:

- **vie enterali** (orale, sublinguale, rettale)

- **vie parenterali** (subcutaneo, IM, EV, trans-dermica, inalatoria)

- VIE TOPICHE, che non richiedono un intervento dell'apparato circolatorio per il trasporto del farmaco al sito d'azione;

PERIODO DI LATENZA. E' quello che intercorre tra l'assunzione e l'azione del farmaco.

DURATA D'AZIONE. Periodo che intercorre dal momento in cui il farmaco inizia ad avere effetto fino al termine di questo.

TIPI DI PREPARAZIONE

FARMACI GASTRO-RESISTENTI – Presentano una capsula che protegge il principio attivo dall'acidità dello stomaco. L'acidità dello stomaco inattiverebbe il principio attivo stesso. La capsula si apre nell'intestino ad un ambiente basico.

GLI SVANTAGGI:

- **Effetto tossico**, se la capsula si rompe prima e il principio attivo viene liberato.

- **Mancato effetto**, quando la peristalsi è molto veloce e porta la capsula all'alvo prima che si liberi il principio attivo;

PREPARAZIONI RITARDO. E' una preparazione che libera il farmaco poco alla volta lungo il tratto G-E, in modo da ottenere un'azione più prolungata;

PREPARAZIONE POMPA OSMOTICA. Si basa su delle membrane semi-permeabili che racchiudono il principio attivo. Nell'intestino l'acqua entra all'interno delle membrane aumentandone la pressione osmotica, la quale spinge lentamente il principio attivo.

N.B. L'assorbimento a livello G-E (gastro-enterico) è più rapido se il farmaco viene somministrato con abbondante acqua. In questo modo aumenta la velocità di svuotamento dello stomaco e il farmaco raggiunge rapidamente l'intestino, dove poi viene assorbito. L'assorbimento del farmaco a livello G-E si realizza attraverso la somministrazione orale, sublinguale e rettale.

VIA ORALE – E' l'ingestione del farmaco attraverso la bocca. E' la via più impiegata, sicura.

VIA SUBLINGUALE – Il prodotto viene posto sotto la lingua e passa in soluzione con la saliva, viene assorbita dalla mucosa orale. In questa via il farmaco non passa attraverso il fegato e non viene metabolizzata. Infatti arriva direttamente nella vena cava superiore – Nitroglicerina (Trinitrina);

La somministrazione sublinguale provoca effetto entro 2 minuti. Il farmaco impiegato richiede più o meno alcune caratteristiche:

1. non deve stimolare la salivazione;
2. deve essere somministrato in piccole dosi;
3. si deve avere la collaborazione del pz;

VIA BUCCALE – Il farmaco viene tenuto tra la gengiva e la guancia e può rimanere in sede per parecchie ore. (Trinitrina – l'effetto TRP compare dopo 2-3 minuti)

VIA RETTALE – Il farmaco è sottoforma di supposte. Può essere utilizzato in pz privi di coscienza o in caso di nausea e vomito.

La via rettale non presenta villi e microvilli, quindi l'assorbimento è più lento rispetto a quella dell'intestino.

ASSORBIMENTO DELL'ALBERO BRONCHIALE²

L'albero bronchiale può essere usato sia come via di somministrazione **topica** che come via **sistemica** (inalatoria). L'aria inalata passa prima attraverso la faringe, poi penetra nella laringe, quindi nella trachea dove passa nei bronchi ed infine nei polmoni.

La parete dell'alveolo polmonare è costituita da un singolo strato di cellule epiteliali piatte, al di sotto delle quali è presente un tessuto interstiziale ricco di capillari.

I materiali inalati come gas o vapori liquidi volatili, sono costituiti da molecole piccole e di elevata lipofilia. Queste molecole giungono fino agli alveoli e vengono assorbite rapidamente passando le loro pareti fino ad arrivare ai capillari ematici.

L'albero respiratorio rappresenta la via di somministrazione sistemica degli Analgesici generali e dei gas TRP.

ASSORBIMENTO ATTRAVERSO LA CUTE

La cute è formata:

- DALL'EPIDERMIDE, costituito dallo **strato corneo** che funziona come barriera e dallo **strato germinativo**.
- DAL DERMA, costituito da uno strato di tessuto connettivo riccamente vascolarizzato.

La cute può essere sede di somministrazione **topica** e **transdermica**.

TOPICA, attraverso l'utilizzo di creme , ungenti che non vengono assorbiti, ma agiscono sulla cute che rappresenta il sito d'azione.

^{2 2} <http://infermieri.cjb.net>

Testo messo a disposizione da Antonio de Marco

Per via topica possiamo somministrare anestetici locali, antibiotici, corticosteroidi.

SISTEMICA, attraverso l'utilizzo di cerotti che permettono l'assorbimento del farmaco tramite l'epidermide. Il farmaco una volta giunto nel derma passa attraverso i capillari e finisce nel torrente circolatorio.

L'assorbimento avviene per diffusione facilitata.

I farmaci somministrati attraverso il cerotto sono : Venitrin e triniplas (Nitroglicerina), contraccettivi e antidolorifici.

FARMACOLOGIA DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Ha 3 scopi:

1. miglioramento della forza di contrazione del cuore grazie ad **agenti inotropi positivi**:
 - GLUCOSIDI CARDIACI
 - AGONISTI ADRENERGICI
 - INIBITORI DELLA FOSFO-ESTERASI
2. riduzione del post-carico (resistenza vascolare)
3. riduzione del pre-carico (ritorno venoso) grazie a vasodilatatori, diuretici, ACE-inibitori;

AGENTI INTROPI POSITIVI, aumentano il Ca all'interno della cellula miocardica;

GLUCOSIDI CARDIACI, indicati come "digitali", sono sostanze di natura glucidica, tra quelli più usati: DIGOSSINA – LANOXIN.

Il loro effetto principale è quello di aumentare la forza della contrazione del cuore.

Possano essere somministrati per via OS e EV.

I GLUCOSIDI esercitano la loro azione su:

- **forza di contrazione**, aumentando la gittata sistolica e normalizzando la portata circolatoria;
- **periodo refrattario**, aumentano il nodo atrio-ventricolare, impedendo ad una fibrillazione atriale di trasformarsi in una fibrillazione ventricolare;
- **diminuiscono la F.C.**, diminuendone la capacità di condurre lo stimolo;

I GLUCOSIDI aumentano e provocano extrasistole, che rappresentano uno dei segni più frequenti di intossicazione da "digitali".

Gli effetti tossici:

- alterazione G – E;
- alterazioni cardiache;
- alterazione ginecomastia
- effetti allergici, neurologici;

Impiego TRP:

- aritmie atrio-ventricolari
- insufficienza cardiaca;

INIBITORI DELLA FOSFODIESTERASI.

Sono usati solo per via EV, nel trattamento a breve termine di **gravi scompensi cardiaci acuti**, resistenti ad altri trattamenti. Oggi sono stati abbandonati a causa dei gravi effetti tossici.

AMZINONE (INOCOR) , ENOXIMONE (PERFAN).

AGONISTI ADRENERGICI.

Stimolano i recettori B1 del cuore aumentandone la forza di contrazione.

DOBRUTEX (usato per via EV in emergenze, in seguito di infarto del miocardio) e DOPAMINA.

VASODILATATORI – Nitroglicerina, Carvasin, Idralazina;

ACE-INIBITORI, interrompono il circolo vizioso di R.A.A. (renina-angiotensina-aldosterone) Captoril-Capoten, Enalapril-Enapren.

DIURETICI – Tiazidici, Risparmiatori del K, dell'ANSA.

FARMACOLOGIA DELL'ANGINA PECTORIS

La TRP ha 2 scopi:

1. aumentare il flusso sanguigno alle coronarie;
2. diminuire il lavoro del cuore;

Farmacologia:

NITRATI ORGANICI – Nitroglicerina (somm.ne per via EV per l'angina instabile)
Trinitrina (somm.ne per via sublinguale)
Venitrin e Triniplas (somm.ne per via Transdermica)

ISOSORBIDE DINITRATO – Carvasin – diminuiscono il lavoro del cuore e riducono la richiesta di O₂. Provocano vaso-dilatazione delle grosse vene riducendo il ritorno venoso.

Ca – ANTAGONISTI – Bloccano i canali del Ca nelle fibre muscolari lisce delle coronarie e miocardiche.

INDICAZIONI: Angina, Ipertensione, Scompenso Cardiaco.

Farmaci: NIFEDIPINA (ADALAT, NIFEDICORI – vasodilatano le arterie)

VERAPAMIDE (ISOPTIN) DILZENE – riducono il lavoro del cuore;

B-BLOCCANTI- Propanolo- riducono la gittata sistolica, il lavoro del cuore e la F.C.
Sono utili nei pz con infarto del miocardio.

ANGINA PECTORIS è il sintomo principale di una ischemia miocardica, che provoca un improvviso dolore substernale di tipo oppressivo. Spesso si irradia alla spalla sn e lungo il braccio sn stesso.

L'ischemia può essere dovuta ad una insufficiente irrorazione del miocardio o di un aumento delle richieste di O₂.

Si conoscono 3 varietà di angina pectoris:

1. ANGINA ATIPICA- causata da uno spasmo coronario che può non essere associata a corono-sclerosi. Il dolore si presenta al riposo.
2. ANGINA TIPICA- Il dolore insorge dopo un'emozione, uno sforzo, un pasto.
3. ANGINA INSTABILE- caratterizzata da dolore di minimo sforzo e che culmina a riposo. Il rischio di infarto è imminente . La TRP è basata sulla somministrazione di Antiaggreganti piastrinici e Anticoagulanti (Aspirina e Eparina)

DIURETICI- inibiscono il riassorbimento del Na e del K a livello dei tubuli renali. Impediscono la ritenzione del Na e dell'H₂O, quindi riducono il volume circolante e il precarico.

CLASSIFICAZIONE: Diuretici Tiazidici
Diuretici Risparmiatori di K
DIURETICI DELL'ANSA
Diuretici Osmotici.

DIURETICI TIAZIDICI- vengono somministrati per via OS. Sono farmaci di scelta nel trattamento dell'insufficienza cardiaca lieve e moderata e nella TRP di mantenimento. (INDOPAMIDE – NATRILIX cp 2,5 mg)

EFFETTI COLLATERALI: Ipopotassemia e Ipercalcemia, disturbi gastrici, trombocitopenia, leucopenia, anoressia.

DIURETICI RISPARMIATORI DI K- Sono usati per evitare l'ipopotassemia provocata dai diuretici Tiazidici e diuretici dell'ansa. (Canrerone – Luvion, Amiloride – Moduretic, Kanrenol);

DIURETICI DELL'ANSA- sono più potenti dei Tiazidici e sono farmaci somministrati per via OS e parenterale. Si usano nel trattamento dell'edema polmonare acuto o in caso di insufficienza renale, in quanto non deprimono la filtrazione glomerulare. (Furosemide – Torasemide) bloccano il riassorbimento del Na e del Cl nel tratto ascendente dell'Ansa di Henle e nei Tubuli prossimali e distali. Quindi aumentano la diuresi e l'escrezione del Na, Cl, K. Vengono rapidamente assorbiti a livello G-I ed eliminati per via epatica e renale.

DIURETICI OSMOTICI (Mannitolo)- Vengono filtrati a livello glomerulare, ma non vengono assorbiti a livello tubulare, per cui con il loro effetto osmotico impediscono l'assorbimento dell'H₂O. Vengono usati nel trattamento dell'edema cerebrale, con molta cautela nell'insufficienza renale.

FARMACOLOGIA DELL'IPERTENSIONE

CRISI IPERTENSIVA.

E' una situazione rara, ma pericolosa per la vita del pz. La pressione diastolica è > 150 mmHg in soggetti con precedenti ictus, insufficienza ventricolare, stenosi aortica.

Farmaci usati: Nitroprussiato di Sodio;

I fattori che regolano la PA sono:

- TONO VENOSO. La venocostrizione provoca un maggior flusso di sangue al cuore. Quando il pz è in piedi si ha un ristagno alla periferia e un minor ritorno venoso con diminuzione della gittata sistolica;
- VOLUME SANGUIGNO
- PORTATA CIRCOLATORIA
- SIST – R.A.A.
- RESISTENZE VASCOLARI PERIFERICHE
- ORMONI SURRENALI;

FARMACI ANTI-IPERTENSIVI

1. DIURETICI: TIAZIDICI – usati nell'ipertensione di grado lieve-moderato, si oppongono alla ritenzione di Na e H₂O (es. Indramol)
DIURETICI DELL'ANSA- usati nell'ipertensione con insufficienza renale, in quanto non deprimono la filtrazione glomerulare (es. Furosemide – Torasemide);
RISPARMIATORI di K – inibiscono il riassorbimento di Na e K nel tubulo distale, evitano ipopotassemia (es. Luvion – Moduretic);

2. SIMPATICOLITICI: Alfa-BLOCCANTI – diminuiscono le resistenze vascolari arteriose periferiche, vengono introdotti per via OS, possono dare alcuni effetti tossici come: Ipotensione, vertigini, cefalea. (es. Isosina – Cardura);

SIMPATICOLITICI: Beta-BLOCCANTI – si usano per via OS e parenterale. Possono dare effetti tossici come Bronco-spasmo, ipoglicemia, bradicardia.
(es, Propanolo – Inderal, Metoprololo – Lopresor, Bisoprololo – Concor).

3. VASODILATATORI – Classici come l'Idrolazina somministrata per OS. I suoi effetti tossici sono: Calo della PA, aumento FC, aumento del consumo di O₂, quindi possibile infarto;
4. Ca-Antagonisti – Nifedipina – Adolat Cromo;
5. ACE- INIBITORI – inibitori del sistema RAA (renina-angiotensina-aldosterone), ENAPRILE;

FARMACI ANTI-ARITMICI

Questi farmaci diminuiscono la forza di contrazione del cuore, inibiscono l'automaticità e la frequenza degli stimoli in zone più o meno del nodo atrio-ventricolare; Aumentano il periodo refrattario e diminuiscono la velocità di conduzione in tutte le zone del cuore.

CLASSIFICAZIONE:

1. Gruppo della CHINIDINA e PROCAINAMIDE.
Sono stati i primi anti-aritmici usati nelle aritmie atriali e ventricolari.
Sono sconsigliati per lo scompenso cardiaco in quanto possono causare un blocco atrio-ventricolare (Kinitard e Procaide);
2. Gruppo della LIDOCAINA (XILOCAINA) e DIFENIL-DANTOINA (DINTOINA);
3. Beta-BLOCCANTI – Propanololo
4. Ca- ANTAGONISTI- Verapamile (Isoptin) e Diltazem (Dilzeme);
5. AMIODARONE (CORDARONE) – Il suo impiego è limitato a causa di gravi e frequenti effetti tossici come: Ipotiroidismo, Epatotossicità, Fibrosi Polmonare;

Le aritmie nascono per lo più da alterazioni della:

- **conduzione degli impulsi**- dovute ad una diminuita conducibilità nel nodo atrio-ventricolare;
- **generazione degli impulsi**- dovute ad un'aumentata automaticità in aree più o meno del nodo seno-atriale, nascono così stimoli aggiuntivi che provocano aritmie cardiache come: Extrasistole atriali o ventricolari, Fibrillazione ventricolare, Tachicardia, Flutter (fibrillazione atriale);

FARMACOLOGIA DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE

Lo scopo dell'apparato cardio-vascolare è quello di mantenere un adeguato flusso di sangue in tutti gli organi e tessuti. La pressione del sangue è determinata dall'attività di pompa che svolge il cuore, ovvero dalla sua portata circolatoria e da una serie di fattori che oppongono resistenza al flusso del sangue come :

- viscosità del sangue;
- calibro delle arterie,
- elasticità della parete arteriosa;

PORTATA CIRCOLATORIA. E' la quantità di sangue che il cuore immette in circolo in 1 min. ed è data dalla gittata sistolica per F.C.

La gittata sistolica dipende dalla forza di contrazione del cuore e dalla quantità di sangue che ritorna al cuore ad ogni diastole (ritorno venoso).

PATOLOGIE DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE

Sono più o meno condizioni patologiche che possono impedire all'app. cardio-vascolare di svolgere il suo compito principale, ovvero quello di garantire un'adeguata perfusione nei vari organi e tessuti.

CARDIOPATIE- insufficienza cardiaca, aritmie, angina pectoris.

Tutte partono da alterazioni della gittata sistolica e della FC, andando a ridurre la portata circolatoria.

IPERTENSIONE- Predisposizione all'arteriosclerosi e ad alterazioni cardio-vascolari.

SHOCK- provoca la caduta delle resistenze vascolari periferiche e quindi impedisce il mantenimento di una sufficiente perfusione degli organi vitali.

EMORRAGIA- riduce il volume circolante, quindi si ha la caduta della portata circolatoria.

INSUFFICIENZA CARDIACA- E' causata dall'incapacità del cuore di fornire a tutti gli organi un'adeguata quantità di sangue, cioè di mantenere la portata circolatoria nei limiti della norma.

La causa diretta è l'incapacità a produrre un'adeguata forza di contrazione e quindi una normale gittata sistolica.

In questi casi l'organismo attiva alcuni meccanismi di compenso che hanno lo scopo di ridurre la portata circolatoria:

- aumento della FC per riportare la portata circolatoria nei limiti della norma;
- allungamento delle fibre miocardiche;
- ritenzione di Na e H₂O;
- aumento delle resistenze arteriose periferiche;

FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

- SIMPATICO-MIMETICI;
- SIMPATICO-LITICI;
- PARA-SIMPATICO-MIMETICI;
- PARA-SIMPATICO-LITICI;
- GANGLIO-PLÉGICI E GANGLIO-STIMOLANTI;

SIMPATICO-MIMETICI: I loro effetti sono simili a quelli della NORADRENALINA (stimolanti);

Si dividono in :

- DIRETTI- stimolano i recettori Alfa e Beta, quindi avremo gli alfa-STIMOLANTI e beta-STIMOLANTI;
- INDIRETTI- agiscono indirettamente attraverso la liberazione di NORADRENALINA da parte delle terminazioni nervose adrenergiche;

DIRETTI:

1. Alfa-STIMOLANTI SELETTIVI. Sono prodotti di sintesi, possono essere usati come:

- decongestionanti (FENILEFRINA che agisce sui recettori Alfa 1)
- congiuntivi o ipotensivi (CLONIDINA che agisce sui recettori Alfa 2)

Possono provocare danni alla mucosa nasale se usati come spray (Rinazyna o Vicks), hanno una durata d'azione molto lunga rispetto alle catecolamine naturali.

2. Alfa-STIMOLANTI NON SELETTIVI. Sono prodotti naturali (catecolamine), stimolano sia i recettori Alfa che Beta. Vengono usati nel trattamento dello Shock Anafilattico, in quanto broncoconstringono stimolando i recettori Beta 2 e vasocostringono stimolando i recettori Alfa 1 della muscolatura liscia vasale (arresto cardiaco).

Adrenalina e Noradrenalina possono provocare: palpitazioni, tachicardia e aritmie, ipertensione, cefalea, tremori, ansia.

3. Beta-STIMOLANTI SELETTIVI (beta 1 stimolanti). DOBUTAMINA, agisce sui recettori Beta 1 del cuore con un aumento della forza di contrazione. Usata nel trattamento dello Shock cardiogeno.

Beta 2 Stimolanti: Salbutanolo (Ventolin): Broncodilatatore.

4. Beta-STIMOLANTI NON SELETTIVI. ISOPROTENEROLO usato per via parenterale per ottenere bronco-dilatazione in caso di bronco-spasmo grave. Può provocare palpitazioni, aritmie, angina pectoris e fibrillazione ventricolare.

INDIRETTI:

1. ANFETAMINA. Ha maggiori effetti stimolanti rispetto all'EFFEDRINA. Ha effetti anoressici e viene impiegata nella cura dell'obesità in quanto prevengono fame, sete e fatica. E' uno stupefacente e può provocare ipertensione. Effetti indesiderati sono: Aritmie, emorragie cerebrali, vomito e diarrea.

L'EFFEDRINA stimola i recettori Alfa 1, Beta 1, Beta 2. E' utile come bronco-dilatatore, può provocare effetti tossici sul cuore, SNC, aumento della PA, tachicardia, nausea, vomito, disturbi psichici ed extrasistole.

SIMPATICO-LITICI : Antagonizzano gli effetti della NORADRENALINA nei confronti dei recettori Alfa e Beta.

Si dividono in **Alfa Bloccanti** e **Beta Bloccanti** a seconda se agiscono su recettori Alfa o beta.

Gli **ALFA BLOCCANTI** si dividono in:

- **Alfa Bloccanti non selettivi** (bloccano sia il recettore Alfa 1 e sia l'Alfa 2);
- **Alfa Bloccanti Selettivi** (Bloccano solo il recettore Alfa 1 o Alfa 2);
- **Alfa 1- Bloccanti selettivi** (Esosina , Cardura, Terazosina). Sono prodotti di sintesi, agiscono solo sui recettori Alfa 1 , provocano persistente vasodilatazione e per questo vengono utilizzati nel trattamento dell'ipertensione. Sono usati anche per il trattamento delle ostruzioni del flusso urinario associata all'ipertrofia prostatica benigna.

Effetti collaterali: Vertigini, senso di testa vuota

I **BETA BLOCCANTI** non selettivi, non sono più usati in TRP.

- **Beta- BLOCCANTI** : ATENOLO, PROPANOLO (Inderal) e METROPOLOLO (Iopresoloken)- Si usano sia per via OS che per EV, sono utilizzati nel trattamento dell'ipertensione, aritmie, angina pectoris, stati d'ansia, emicrania, ipertiroidismo, glaucoma.

Gli effetti tossici: Riguardano il cuore: bradicardia, riduzione della forza di contrazione e della portata circolatoria. Sono controindicati in pz diabetici, in quanto provocano iperglicemia, in pz con ostruzione delle vie respiratorie in quanto aggravano la bronco-dilatazione, sconsigliati in pz con patologie cardiache.

PARA-SIMPATICO-MIMETICI: Il loro effetto equivale a quello ottenuto con la stimolazione delle fibre colinergiche. Sono divisi in DIRETTI e INDIRETTI, a seconda se agiscono direttamente sui recettori muscarinici oppure indirettamente attraverso l'inibizione dell'idrolisi dell'acetilcolina.

I **DIRETTI** sono prodotti naturali (acetilcolina) oppure di sintesi (Metacolina). Sono usati per il trattamento del Glaucoma, nella chirurgia dell'occhio in quanto abbassano la pressione endo-oculare, nella ritenzione urinaria in quanto aiutano lo svuotamento della vescica. Sconsigliati in pz con ostruzione della vescica, in pz con ulcera peptica, asma bronchiale, ipotensione e bradicardia.

GLI INDIRETTI sono inibitori della colinesterasi (enzima che degrada l'acetilcolina). Il loro effetto è quello attendibile con la somministrazione di Acetilcolina. Sono utilizzati per le patologie come in quelle dei DIRETTI. Come inibitore della colinesterasi è stato proposto per il trattamento del morbo di Alzheimer ma con modesti risultati.

PARA-SIMPATICO-LITICI E ANTI-MUSCARINICI: Sono farmaci che competono selettivamente con l'acetilcolina a livello del recettore muscarinico.

I loro effetti equivalgono a quelli ottenuti con la paralisi delle fibre colinergiche.

Possono essere:

- **PRODOTTI NATURALI** – Atropina (impiegata nelle bradicardie, in pre-anestesia, per impieghi oculistici, in quanto provoca midriasi e cicloplegia), Scopolamina.
- **PRODOTTI SINTETICI** – Butil-Scopolamina, Otilonio Bromuro (Buscopan), Spasmex (antispastico);

Vengono utilizzati:

- impieghi oculistici;
- distensione Gastro-enterica: Nelle coliche intestinali e biliari, in quanto riducono la produzione della secrezione gastrica e rilassano la muscolatura liscia G-E.
- avvelenamenti da inibitori della colinesterasi;
- mal di moto;
- disturbi urologici (coliche renali);
- disturbi respiratori;

Gli effetti tossici:

bocca secca, difficoltà nella deglutizione, alterazioni visive, tachicardia, aumento della pressione endo-oculare, impotenza.

Controindicazioni in pz con:

- Glaucoma, Reflusso Gastro-Esofageo, Cardiopatie, Ipertrofia Prostatica.

GANGLIO-STIMOLANTI: mimano l'azione dell'acetilcolina nei gangli del SNA (es. Nicotina)

GANGLIO-PLAGICI: bloccano le azioni dell'acetilcolina (es. Trimetrafano)

Le principali azioni **GANGLIO-STIMOLANTI** della Nicotina si esercitano a carico dell'apparato cardio-vascolare, respiratorio, SNC e del Tubo Gastro-Enterico.

Le azioni della Nicotina:

- aumento della FC;
- aumento della forza di contrazione;
- aumento della PA;
- aumento della secrezione acida dello stomaco;
- aumento della peristalsi e svuotamento dello sfintere;

SISTEMA NERVOSO E ENDOCRINO³

Hanno il compito di trasmettere segnali per coordinare le funzioni dei vari organi. Questi segnali possono essere:

- di **Natura Chimica** (ormoni prodotti dalle Ghiandole Endocrine)
- di **Natura Electrochimica** (Neurotrasmettitori che vengono liberati dall'impulso elettrico).

Le funzioni del S.N. e del Sistema Endocrino:

- **SIST. NERVOSO** – coordinamento delle varie funzioni dell'organismo, regolazione dei movimenti dei muscoli, di postura e locomozione. Controllo delle rapide attività dell'organismo: risposte dei visceri ai vari stimoli insorgenti in altri organi. Inoltre è responsabile delle funzioni emotive, intellettuali dell'individuo.
- **SIST. ENDOCRINO** – regola principalmente le funzioni metaboliche dell'organismo.

Il S.N. può essere suddiviso in base alla funzione svolta:

- **SN – SOMATICO**, che regola le attività sotto il controllo della volontà (respirazione, locomozione e postura)
- **SN – VEGETATIVO**, che regola le funzioni che non sono poste sotto il controllo della volontà (funzioni viscerali).
- **SNC**, Midollo Spinale e Cervello, dove hanno sede i centri di controllo e di interazione sia del SNA che del SNS.
- **SN – PERIFERICO**, costituito dalle fibre nervose che collegano i centri somatici e vegetativi del SNC agli organi periferici (fibre sensitive e fibre motrici).
FIBRE SENSITIVE (Afferenti)- trasportano gli stimoli sensitivi dalla periferia al cervello
FIBRE MOTRICI (Efferenti)- trasportano gli stimoli motrici dal cervello alla periferia.

SIST. NERVOSO PERIFERICO. E' costituito da fibre afferenti e efferenti sia al SNS sia al SNA.

- **SNS: fibre somatiche e sensitive**, responsabili della sensibilità somatica superficiale (tattile, termica e dolorifica).
Fibre somatiche motrici, distribuite alla muscolatura scheletrica.
- **SNA: fibre viscerali sensitive**, responsabili della sensibilità viscerale e **fibre viscerali motrici** che sono quelle della muscolatura cardiaca, le cellule ghiandolari, muscolatura liscia.

SIST. NERVOSO AUTONOMO, coordina le funzioni viscerali e risponde anche alle variazioni ambientali:

- ritmo e forza di contrazione del cuore e calibro dei vasi;
- secrezione ghiandola esocrina ed endocrina;
- accomodazione dell'occhio per la visione vicina e lontana;
- tono della muscolatura liscia bronchiale, genito-urinaria e gastro-enterica;

³ <http://infermieri.cjb.net>

Testo messo a disposizione da Antonio de Marco

Nel S.N.A. il collegamento tra il S.N.C e le cellule effettrici è costituito da 2 fibre viscerali e motrici:

- la **fibra pre-gangliare** che nasce da un neurone del midollo spinale;
- la **fibra post-gangliare** che arriva fino alle cellule effettrici, dove forma una giunzione neuro-effettrice.

In base alla disposizione delle fibre motrici viscerali si hanno 2 divisioni del S.N.A.:

- SIST. SIMPATICO – le fibre pre-gangliari si trovano nel midollo spinale. Le fibre post-gangliari sono situate nella regione pre-vertebrale.
- SIST. PARA-SIMPATICO – le fibre pre-gangliari sono situate nella regione cranica e sacrale del midollo. Le fibre post-gangliari si trovano vicino agli organi che vanno ad innervare.

La trasmissione dell'impulso avviene grazie alla liberazione di neuro-trasmittitori a livello della sinapsi e della giunzione neuro-effettrice.

Le **fibre motrici viscerali** si dividono in :

- FIBRE ADRENERGICHE, che liberano Noradrenalina;
- FIBRE COLINERGICHE, che liberano Acetilcolina;

Il neurotrasmettitore deve interagire con il recettore presente sulla membrana del neurone post-sinaptico;

I recettori che interagiscono con l'acetilcolina e la noradrenalina sono:

- **(per l'acetilcolina):**

- RECETTORI COLINERGICI → RECETTORI MUSCARINICI, si trovano nella fibra muscolare liscia, nelle cellule ghiandolari e nelle fibre miocardiche.
- RECETTORI NICOTINICI GANGLIARI, si trovano nei corpi cellulari delle fibre post-gangliari.
- RECETTORI NICOTINICI MUSCOLARI, si trovano a livello della giunzione neuromuscolare.

- **(per la noradrenalina):**

- RECETTORI ADRENERGICI – > Alfa 1 – ADRENERGICI, sono attivati dalla noradrenalina, provocano contrazione o rilassamento della fibra muscolare liscia e secrezione delle cellule ghiandolari.
- ALFA 2 – se stimolati bloccano la secrezione di noradrenalina.
- BETA 1 – si trovano esclusivamente nel cuore ed evocano risposte eccitatorie.
- BETA 2 – si trovano nella muscolatura liscia ed evocano risposte inibitorie (rilassamento).

IPNOTICI

Sono farmaci che inducono sonno.

Classificazione: BARBITURICI, MELATONINA, BENZODIAZEPINE.

BARBITURICI: Sono composti organici derivati dall'acido Barbiturico, scoperto da Bayer nel 1864. Agiscono a livello del SNC, ma anche su organi, in particolare per il fegato, di cui ne stimolano l'attività enzimatica.

I Barbiturici una volta si usavano come sedativo-ipnotico, oggi in gran parte sono stati sostituiti dalle BENZODIAZEPINE, in quanto provocano effetti tossici (paralisi respiratoria)

e dipendenza farmacologia. In caso di avvelenamento di Barbiturici non è disponibile un antidoto.

Attualmente vengono utilizzati Barbiturici con azione Anti-convulsiva per il trattamento delle epilessie, anti-epilettici, come il Fenobarbitale – GARDENALE, usato dal 1912.

Ha azione antiepilettica a dosaggi inferiori a quelli che inducono al sonno,

MELATONINA: Ormone prodotto dalla Epifisi che favorisce il sonno. Non è considerato un farmaco.

BENZODIAZEPINE : Hanno azione:

- **sedativo-ipnotico**
- **anti-ansia**
- **anti-convulsante**

Effetto sedativo: si intende la riduzione dell'attività fisica, accompagnata da un moderato stato di calma;

Parecchi depressori generali del SNC, inducono a dosi crescenti SEDAIONE, poi IPNOSI fino ad arrivare ad una anestesia generale;

Hanno un alto margine di sicurezza. In caso di intossicazione si usa come antidoto l'ANEXATE. Il loro sovradosaggio può provocare sonnolenza e incordinazione. Inoltre l'uso prolungato, può dare origine ad una tolleranza, perciò è necessario un incremento della dose se si vuole ottenere lo stesso risultato.

Le BENZODIAZEPINE hanno una emivita breve, media o lunga.

- breve – HALCION
- media – BROMETIL-DIAZEPAN EN
- lungo – VALIUM
- lunghissimo – RIVOTRIL – CLONAZEPAM

Una Benzodiazepina più ha emivita lunga e meno da dipendenza farmacologica (RITROVIL). Le nuove generazioni di IPNOTICI agiscono nelle altre strutture cerebrali (centro del sonno) es. UMBICO, NOTEM, STILNOX.

ANSIOLITICI: Sono tranquillanti MINORI che possono migliorare gli stati di angoscia e di tensione. Possono ridurre l'effetto delle emozioni negative.

CLASSIFICAZIONE:

- BENZODIAZEPINE
- BETA-BLOCCANTI
- SEROTONERGICI

BENZODIAZEPINE: A lunga durata d'azione troviamo gli ansiolitici più diffusi:

- DIAZEPAM (Valium, Ansiolin)
- LORAZEPAM (Tavor)
- BROMETRIL-DIAZEPAN (EN)
- PRAZEPAM (Prazen)
- BROMAZEPAN (Lexotan)

Sono farmaci che possono provocare effetti indesiderati come:

- Sedazione e sonnolenza, incordinazione motoria, stato confuso, disorientamento.

Provocano tossicità acuta in associazione con Alcool e/o Barbiturici.

Possono creare dipendenza farmacologia nei lunghi trattamenti.

BETA-BLOCCANTI: Es. il PROPANOLO, viene usato in caso di ansia, accompagnata da sintomi fisici come tremori, tachicardia, sudorazione.

SEROTONERGICI: Come l'ANSEREN, hanno proprietà IPNOTICHE e ANTICONVULSIVA. Non provocano incordinazione motoria.

NEUROLETTICI E ANTISPASTICI: Sono detti anche TRANQUILLANTI MAGGIORI, sono usati nel trattamento della schizofrenia.

FENOTIAZINE: Hanno effetto ANTIPSICOTICO, che si manifesta con graduale riduzione o scomparsa delle allucinazioni, delle esperienze deliranti, delle fissazioni ect..

Questi farmaci accompagnano a sedazione e/a effetti extrapiramidali (spasmi muscolari, tachicardia).

Provocano effetti para-simpaticolitici (visione confusa, aumento della PA).

Hanno azione Anti-dopaminergica e Anti-muscarinica.

I farmaci più usati sono: CLORPROMAZINA, LARGATIL, PROMAZINA, TALOFEN, ALOPERIDOLO, SERENASE.

ATIPICI : FLUOXETINA (Prosac), FLUVOXAMINA (Maveral, Fevaran).

Hanno effetti simili agli anti-depressivi triclici, vengono usati nel trattamento della depressione con disturbo ossessivo-complessivo.

EFFETTI COLLATERALI: Nausea, anoressia, turbe del sonno e aumento dei comportamenti aggressivi.

INIBITORI DELLE MONO-AMINO-OSSIDASI : sono indicati nel trattamento delle depressioni endogene (unipolari) con elevato rischio di suicidio. Questi farmaci si somministrano moderatamente in quanto provocano effetti collaterali gravi:

- Crisi di ipertensione, specialmente quando associati a bevande o cibi che contengono TIRAMINA (noci, formaggi, vini).
- Cefalea,
- Astenia,
- Insonnia.

ANTIMANIACALI : Sono rappresentati dai ioni di litio (Carbolitium o Litio di Carbonato).

Somministrati a soggetti normali non hanno alcun effetto psicotropo, mentre nelle persone affette da psicosi-maniaco-depressiva, riducono la frequenza delle fasi maniacali o depressive.

Vengono usati nel trattamento della depressione Bipolare.

Gli effetti collaterali più frequenti sono: tremori, turbe G-I, insufficienza renale, poliuria con sensazione di sete, comparsa di gozzo (??)tiroideo.

FARMACOLOGIA DEL SNC

Il SNC regola le attività che sono sotto il controllo volontario:

- Respirazione,
- Movimento dei muscoli, della locomozione e della postura.

Inoltre è alla base dei fenomeni come:

- la coscienza,
- la memoria,
- il comportamento,
- l'apprendimento,
- pensiero creativo.

I NEUROTRASMETTITORI CENTRALI sono:

- NORADRENALINA, che regola molte attività cerebrali come l'umore, l'apprendimento, memoria, sonno e sveglia. Un deficit di NORADRENALINA gioca un ruolo chiave nella comparsa della depressione.
- ACETILCOLINA, ha effetti eccitanti, visibili nel Parkinson. La carenza di Acetilcolina provoca demenza tipo Alzheimer.
- DOPAMINA, regola molte attività ed è coinvolta nella regolazione di fenomeni psichici e nel meccanismo del vomito. La sua carenza è responsabile del Morbo di Parkinson.
- SEROTONINA, la sua carenza è implicata nella patogenesi di alcune forme di psicosi, depressione, insonnia.
- GABA, regola il sonno, l'umore e i meccanismi coinvolti nell'insorgenza dell'epilessia. Possiede azione inibitoria sull'attività neurale.
- ISTAMINA, i recettori H1 sono coinvolti nei fenomeni allergici. I recettori H2 sono coinvolti nella produzione del HCl (ac. Cloridrico) dello stomaco.

I NEUROTRASMETTITORI DI NATURA PEPTIDICA vengono suddivisi in 5 gruppi:

- PEPTIDI OPIOIDI, coinvolti nella regolazione del dolore;
- VASOPRESSINA e OXITOCINA, regolano il tono e l'umore.
- TACHICHININE, coinvolte nell'insorgenza del morbo di Alzheimer e di psicosi maniaco-depressive.
- NEUROTENSINA, gioca un ruolo chiave nell'insorgenza della schizofrenia.
- COLECISTOCHININA, gioca un ruolo chiave nell'insorgenza della schizofrenia e degli attacchi di panico.

FARMACOLOGIA DEL S. N. SOMATICO-EFFERENTE

La trasmissione dell'impulso nervoso dalla fibra motrice somatica alla fibra muscolare striata, avviene mediante la liberazione di ACETILCOLINA a livello della giunzione neuromuscolare.

L'ACETILCOLINA va ad interagire con i RECETTORI NICOTINICI posti sulla membrana della fibra muscolare striata. Alcuni agenti chimici possono alterare la trasmissione neuromuscolare attraverso 3 meccanismi:

1. AUMENTATA LIBERAZIONE DI ACETILCOLINA (grazie alla GUANIDINA)
2. DIMINUITA LIBERAZIONE DI ACETILCOLINA, grazie alla tossina botulinica (??) prodotta dal Clostridium Botulinicum. Questa tossina è usata nel trattamento dello strabismo distonico.
3. BLOCCO NEURO MUSCOLARE, con l'impedita contrazione muscolare striata. Il blocco neuro muscolare è utilizzato in corso di anestesia generale per ottenere il rilassamento della fibra.

MIORILASSANTI – sono farmaci somministrati per via EV che agiscono con 2 meccanismi d'azione:

1. BLOCCANTI DEPOLARIZZANTI: SUCCINILCOLINA, SUSAMETONIO, che provocano la depolarizzazione persistente della fibra muscolare striata e la conseguente paralisi flaccida. Normalmente l'acetilcolina si lega ai recettori nicotinici depolarizzando la fibra muscolare striata (fenomeno transitorio).
2. BLOCCANTI NON DEPOLARIZZANTI – agiscono come antagonisti reversibili dell'acetilcolina a livello dei recettori nicotinici della giunzione neuro muscolare (VICURONIO, PANCURONIO).

ANESTETICI LOCALI – applicati su una fibra nervosa afferente, bloccano temporaneamente la trasmissione dell'impulso nervoso lungo la fibra stessa, quindi provocano una perdita di sensibilità nell'area innervata da questa fibra senza che ci sia perdita di coscienza.

L'associazione con un VASOCOSTRITTORE prolunga l'effetto anestetico locale. Il primo anestetico locale impiegato fu la COCAINA, oggi quelli più usati in Italia sono la PROCAINA (azione che compare lentamente e dura poco), LIDOCAINA (azione che compare rapidamente e dura poco).

Gli effetti tossici sono piuttosto rari. Il loro assorbimento può stimolare il SNC e provocare: Irrequietezza, tremori, convulsioni, depressione respiratoria, ipotensione e arresto cardiaco.

Gli Anestetici locali per superficie, mucose e cute sono:

- BENZOCAINA, usate sulle ulcere e sulle ferite
- PROCAINA, COCAINA (LIDOCAINA ->LUAN, XYLOCAINA ->SPAY), durano 30'.

Anestetici per ingestione: LIDOCAINA al 2%

FARMACI PER ANESTESIA GENERALE⁴

Per anestesia generale si intende uno stato indotto farmacologicamente in cui nel soggetto vi è l'assenza della percezione di ogni sensazione. Il soggetto è reso incosciente, insensibile al dolore.

Lo stato di anestesia provoca una profonda depressione del SNC che interessa tutti i centri vitali come quelli respiratori e circolatori.

Alcuni anestetici gen. impiegati per via inalatoria sono:

- ALOTANO
- ENFLURANO
- ISOFURANO

Sono liquidi a temperatura ambiente, vengono utilizzati i vapori.

NO₂ (ossido di Nitroso) è un gas e viene impiegato come tale.

Anestetici generali impiegati per via EV:

- BARBITURICI – sono depressori del SNC e alle dosi impiegate per l'anestesia gen., provocano incoscienza, depressione respiratoria, ipotensione.
Non hanno effetto analgesico. Vengono impiegati per ridurre rapidamente uno stato di coscienza che ne facilita le manovre anestetiche.
- BENZODIAZEPINE – vengono impiegati come sedativi in previsione dell'intervento.
Non hanno effetto analgesico e non alterano grandemente la funzione cardio-circolatoria e respiratoria.
DIAZEPAM – per via EV vengono usati oltre che per l'anestesia, anche per il controllo dello stato epilettico (ANSIOLIN E VALIUM).
- OPIOIDI -> MORFINA; PETIDINA; FENTONIL con durata d'azione 30'.
- NEUROLITICI -> DROPERIDOLO -> viene utilizzato per via EV, ha un effetto antiemetico, anticonvulsivante, antiaritmico e antiansia. Dopo 12 ore si verifica confusione mentale, rigidità extrapiramidale e ipotensione.

FARMACI BLOCCANTI LA TRASMISSIONE NEUROMUSCOLARE

Fibre nervose originate a vari livelli dal midollo spinale, decorrono nei nervi periferici ed innervano la muscolatura scheletrica.

La trasmissione dell'impulso nervoso dalla fibra motrice somatica alla fibra muscolare striata, avviene mediante la liberazione dell'acetilcolina a livello della giunzione neuromuscolare.

L'ACETIL-COLINA va ad interagire con i recettori NICOTINICI posti sulla membrana della fibra muscolare striata. Alcuni agenti chimici possono alterare la trasmissione neuromuscolare attraverso 3 meccanismi:

1. aumento della liberazione di acetilcolina

⁴ <http://infermieri.cjb.net>

Testo messo a disposizione da Antonio de Marco

2. diminuzione della liberazione di acetilcolina
3. blocco neuro-muscolare con l'impossibilità della contrazione muscolare striata.