

Antagonisti Colinergici

Farmaci antimuscarinici

Atropina
Scopolamina

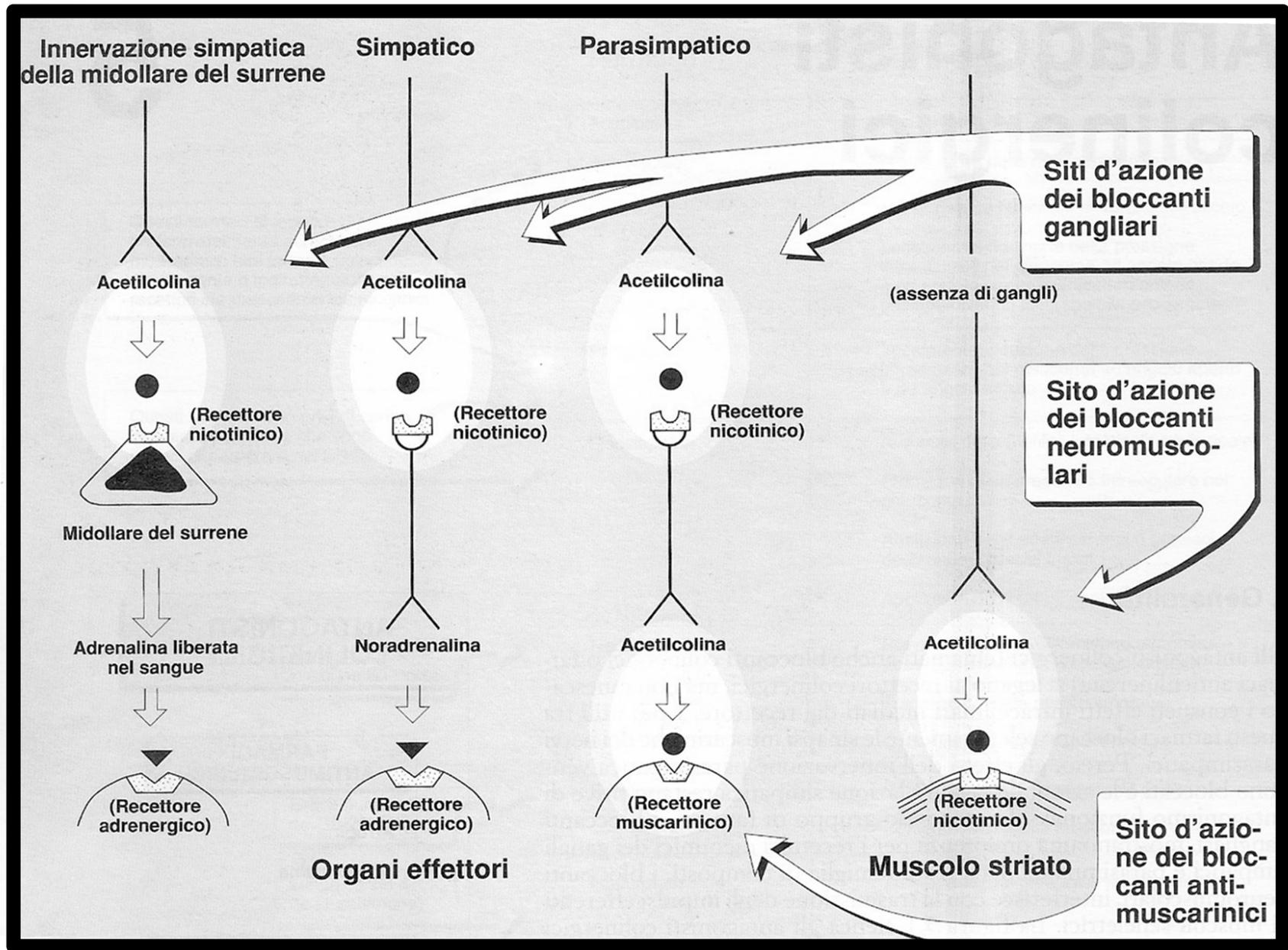
Bloccanti gangliari

Nicotina
Trimetafano
Mecamilamina

Bloccanti neuromuscolari

Tubocurarina
Pancuronio
Gallamina
Succinilcolina

Siti d'azione degli agenti anticolinergici



Antagonisti muscarinici

Sono antagonisti competitivi dei recettori muscarinici

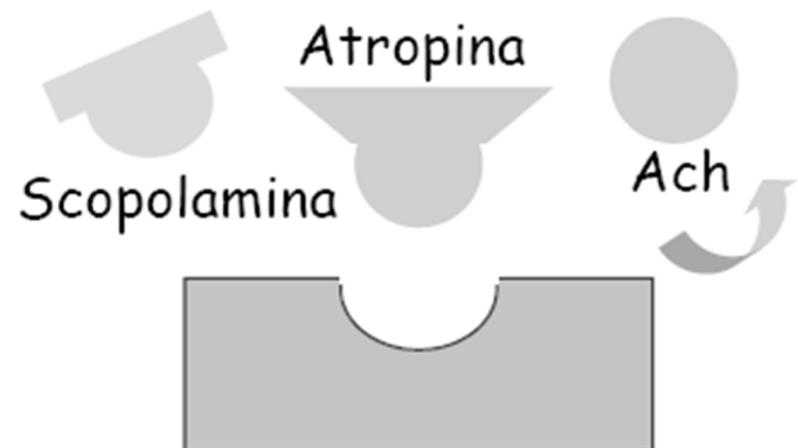
Inibiscono gli effetti dell'Ach sui recettori muscarinici

Non selettivi

Selettivi

Atropina, Scopolamina:
alcaloidi naturali

Sono numerosi e possono essere:
naturali, semisintetici o sintetici

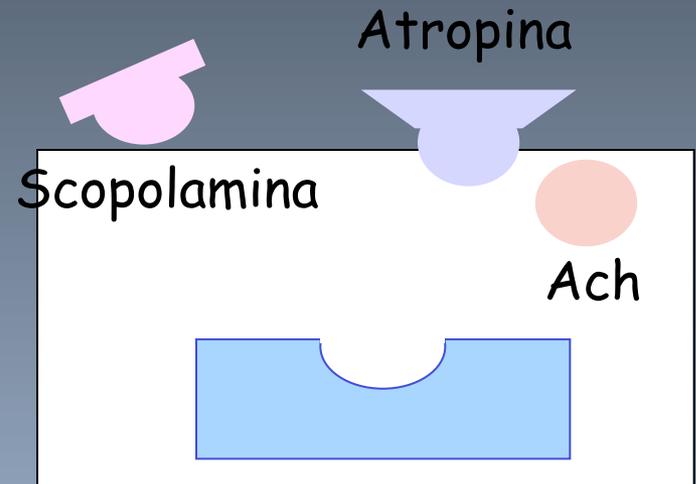


Farmaci antimuscarinici

Atropina
Scopolamina
Butilscolamina
Biperidene
Ciclopentolato
Orfenadrina
Pirenzepina
Prociclidina
Triesifenidile
Tropicamide

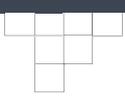
meccanismo d'azione:

antagonismo competitivo



siti d'azione:

- cellule muscolari lisce
- cellule del muscolo cardiaco
- cellule ghiandolari
- gangli periferici

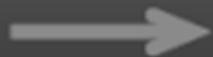


Atropina

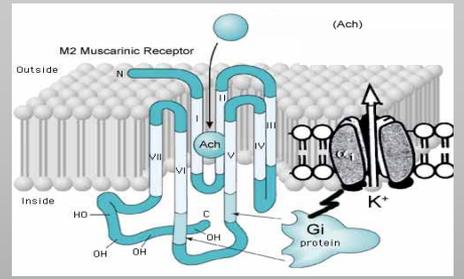


Atropa belladonna

*Contenuta anche nella pianta
Datura stramonium*



curativo per l'asma



*Alcaloide della
belladonna
largamente diffuso in
natura*



L'alcaloide naturale presente nella pianta è la (-)-iosciamina, che rappresenta anche l'enantiomero farmacologicamente attivo. Nella lavorazione della pianta e, spontaneamente in soluzione, la (-)-iosciamina racemizza in (±)-iosciamina (atropina).

Effetti dell'Atropina in relazione alla dose

DOSE

EFFETTO

0.5 mg

Moderata secchezza delle fauci; inibizione della sudorazione, **lieve rallentamento della frequenza cardiaca.**

1 mg

Pronunciata secchezza delle fauci; sete; accelerazione battito cardiaco; lieve dilatazione della pupilla.

2 mg

Tachicardia; marcata secchezza delle fauci; pupilla dilatata; moderato offuscamento della visione da vicino.

5 mg

Accentuazione dei sintomi precedenti; difficoltà nella parola; irrequietezza; cefalea; difficoltà nella minzione; ridotta peristalsi intestinale.

10 mg

Sintomi precedenti ancor più pronunciati; vista offuscata; cute secca; irrequietezza ed eccitazione; allucinazioni e delirio; coma.

Secrezione Ghiandolare

**Il primo effetto che si registra è l'inibizione della secrezione
di saliva e di sudore**

Vengono ridotte anche la secrezione della:

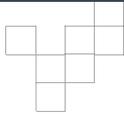
mucosa nasale

faringe

bronchi

La secrezione dello stomaco è ridotta a dosi elevate (almeno 1 mg)

**La secrezione pancreatica diminuisce a dosi elevate (tuttavia
l'atropina non è utile nella terapia della pancreatite)**



Occhio

L'atropina ↓ tono del muscolo ciliare → { altera
accomodazione
Ciclopegia: paralisi musc. ciliare

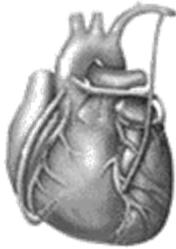
Paralisi del muscolo sfintere della pupilla → { dilatazione
pupilla (midriasi)

Per questo fatto si osservano: disturbi dell'accomodazione, fotofobia

Questi sintomi sono osservabili anche dopo somministrazione per os.

Nei pazienti con glaucoma (non in normali) si ha un aumento della pressione intraoculare, poichè compromesso il deflusso dell'umore acqueo attraverso il canale di Schlemm.

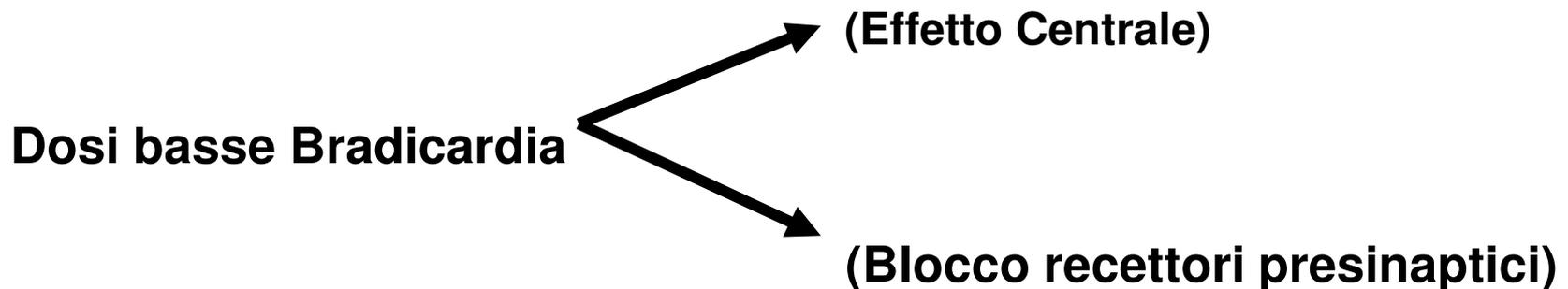
Le turbe dell'accomodazione durano per qualche giorno, la pupilla può restare dilatata anche una settimana.



Cardiovascolare

L'influsso del vago sul cuore viene ridotto o soppresso, in rapporto alle dosi.

La frequenza cardiaca può aumentare a valori di 120 battiti al minuto a riposo (Tachicardia per dosi medio-alte).



**A dosaggi terapeutici l'atropina non influenza il sistema vascolare.
E' preferibile l'impiego dell'ipratropio, che non penetra nel SNC.**

SISTEMA RESPIRATORIO

Recettori M3 nella muscolatura liscia bronchiale mediano la broncocostrizione.

Recettori M3 nelle ghiandole submucosali mediano un aumento delle secrezioni.

Gli antimuscarinici provocano broncodilatazione e inibizione delle secrezioni bronchiali.

Usati nella medicazione pre-anestetica per diminuire le secrezioni bronchiali e diminuire il rischio di laringospasmo.



Gastroenterico-Urinario

Il tono del tubo gastroenterico e delle vie biliari, già a piccoli dosaggi, viene ridotto più della motilità.

Ciò vale in particolare per gli stati spastici.

A dosi medio-alte ↓ motilità G.I.

Rilasciamento Parete Visceri
Riduzione dei Movimenti Propulsivi

Aumento tempo di svuotamento Gastrico
Aumento tempo di transito Intestinale

Il tono della muscolatura vescica si riduce ↓ svuotamento vescicale



Sistema nervoso centrale.

Dosi medio-basse → stimolazione centri bulbari → BRADICARDIA

Dosi elevate
(Tossiche) → { Eccitazione, Agitazione,
Allucinazioni, Coma

Usi terapeutici degli antimuscarinici

Morbo di Parkinson

Chinetosi

Oftalmologia

Medicazione preanestetica

Infarto del miocardio

Disturbi gastrointestinali

Disturbi infiammatori a carico della vescica

Iperidrosi

Avvelenamento da anticolinesterasici

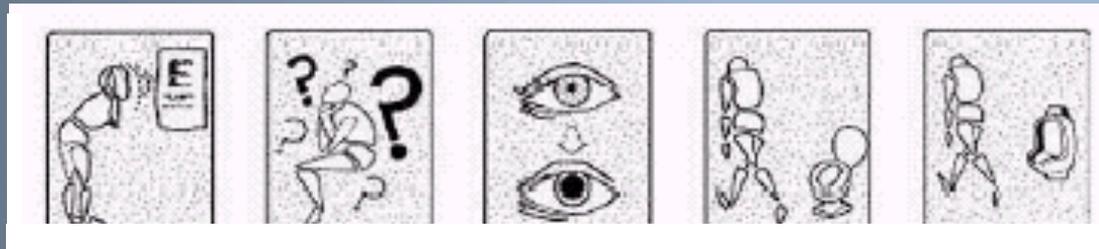
Avvelenamento da funghi

Farmacocinetica

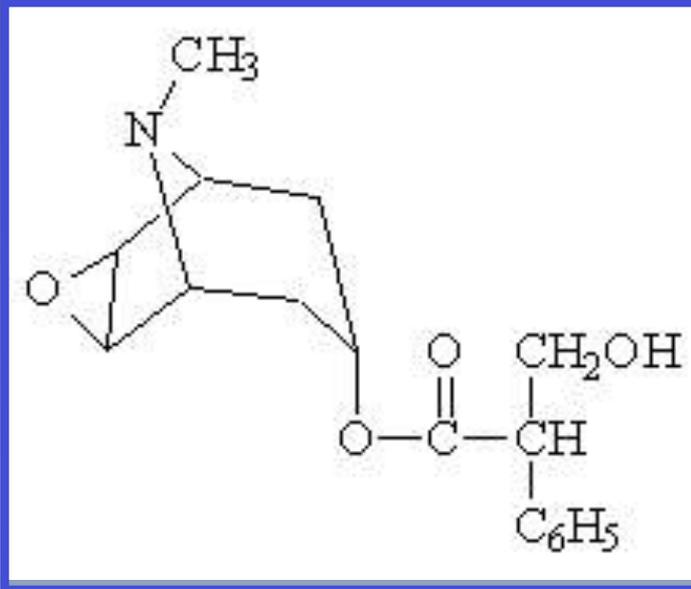
L'Atropina presenta un tempo di dimezzamento di circa 2 ore

Effetti collaterali

- Stipsi
- Tachicardia
- Secchezza delle fauci
- Offuscamento della vista
- Glaucoma (ad angolo chiuso)



Scopolamina



Estere organico

- anello aromatico
- acido tropico
- base complessa → **scopina**

alcaloide della belladonna
-*Hyoscyamus niger*
-*Scopolica carniola*



- La Scopolamina è più efficace a livello centrale, anche a dosi relativamente ridotte
- Anticinetosi
- midriasi e cicloplegia più marcate
- Al contrario dell' Atropina, la Scopolamina induce sudorazione
- Causa blocco della memoria a breve termine



Viene utilizzata nelle procedure anestetiche in particolare durante il parto

Rispetto all'Atropina:

- è meno efficace: nel rallentare, attraverso il vago, il cuore, nel ridurre l'attività intestinale e nel rilassare la muscolatura liscia bronchiale
- possiede una durata d'azione maggiore soprattutto sull'iride e causa midriasi e cicloplegia più marcate
- possiede effetti più pronunciati sul SNC anche a dosi relativamente ridotte
- induce sudorazione
- causa blocco della memoria a breve termine
- è un anticinetosico e viene utilizzata nelle procedure anestetiche ed in particolare nel parto

Assorbimento, Metabolismo e Escrezione dei Bloccanti Muscarinici

Assorbimento

tratto gastrointestinale
congiuntiva

Metabolismo

poche informazioni

Eliminazione

attraverso i reni

*Attraversano facilmente le barriere biologiche
compresa la barriera ematoencefalica*

Bloccanti Gangliari

•NICOTINA e farmaci correlati

Inizialmente stimolano i gangli per poi bloccarli
Non sono usati in terapia

•TRIMETAFAANO E MECAMILAMINA

Agiscono inibendo l'azione post-sinaptica dell'Ach
Usati in terapia

Questi farmaci non sono in grado di agire in maniera selettiva, ma bloccano l'intera afferenza del Sistema Nervoso Autonomo a livello dei recettori Nicotinici



Non presentano selettività

Nicotina

-Attività farmacologiche-

Agisce su numerosi siti
d'azione

DESENSITIZZANDO
i recettori

LA RISPOSTA FINALE



EFFETTI STIMOLATORI
+
EFFETTI INIBITORI

Nicotina

-Meccanismo d'azione-

fase iniziale (fase 1)



stimola le cellule
gangliari e facilita la
trasmissione degli impulsi

fase post-depolarizzante
(fase 2)



alla stimolazione iniziale
fa seguito, molto
rapidamente, un blocco
della trasmissione

DESENSITIZZAZIONE

Nicotina

-azione bifasica sulla Midollare
del Surrene-

a BASSE dosi



stimola il rilascio di
catecolamine

ad ALTE dosi



Previene il rilascio delle
stesse

Nicotina

Liberazione di Adrenalina e NA

**Sistema
Cardiovascolare**



pressione sanguigna



frequenza cardiaca

peristalsi

ad ALTE dosi



*pressione sanguigna
in seguito al blocco
gangliare*

Nicotina

Tratto
Gastrointestinale



gangli parasimpatici



terminazioni colinergiche

ad ALTE dosi



tono

attività motoria



attività muscolature

• dell'intestino

• della vescica

Ghiandole Esocrine

a BASSE dosi
ad ALTE dosi

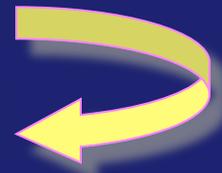
↑
secrezione
↓

Sistema Respiratorio

a BASSE dosi
dosi TOSSICHE

↑
stimolazione
respiratoria
↓
depressione
respiratoria

paralisi della muscolatura respiratoria



Assorbimento

- Mucose della cavità orale
- Tratto gastrointestinale
- Supera la barriera ematoencefalica e placentare

Metabolismo

a livello epatico
renale
polmonare

Eliminazione

attraverso i reni

Bloccanti Gangliari

TRIMETAANO

- Bloccante competitivo dei recettori nicotinici
- Somministrato per via endovenosa
- Durata d'azione di un paio di minuti
- Viene utilizzato, solo in caso di emergenza, per abbassare la pressione sanguigna

MECAMILAMINA

- Blocco competitivo dei gangli
- Ha una durata d'azione di 10 minuti circa.
- Somministrato anche per via orale.

Bloccanti Gangliari

-Meccanismo d'azione-

Agisce inibendo l'attività post-sinaptica dell'Ach



Bloccano la trasmissione **SENZA**
PROMUOVERE UNA
STIMOLAZIONE INIZIALE

Bloccanti Gangliari

AZIONI FARMACOLOGICHE

IL GRADO DELL'IPOTENSIONE PRODOTTO DA UN FARMACO GANGLIOPLEGICO DIPENDE DALL'ENTITA' DEL TONO SIMPATICO PRESENTE AL MOMENTO DELLA SOMMINISTRAZIONE

Bloccanti Gangliari

Usi terapeutici:

Un tempo venivano
ampiamente utilizzati per la
terapia ed il controllo
dell'IPERTENSIONE

poco selettivi

Oggi, vengono
utilizzati nel
TRATTAMENTO
D'URGENZA DELLE
CRISI
IPERTENSIVE

Bloccanti Neuromuscolari

meccanismo d'azione:

Antagonisti (come i Bloccanti non depolarizzanti) o

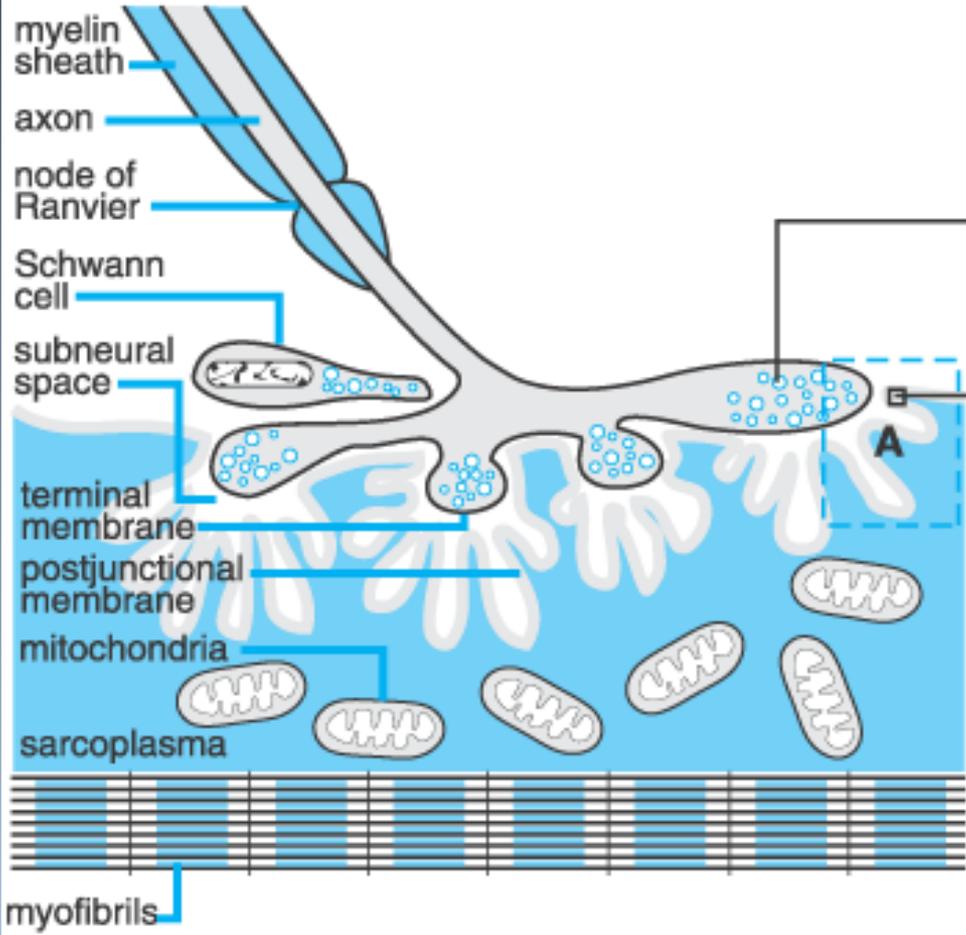
Agonisti (Bloccanti depolarizzanti) **Competitivi**

siti d'azione:

Bloccano la trasmissione colinergica tra le Terminazioni nervose Motorie e i recettori Nicotinici localizzati sulla Placca Neuromuscolare dei muscoli scheletrici

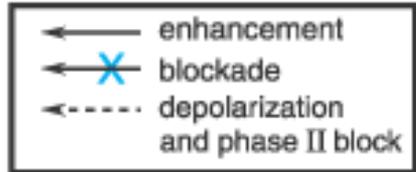
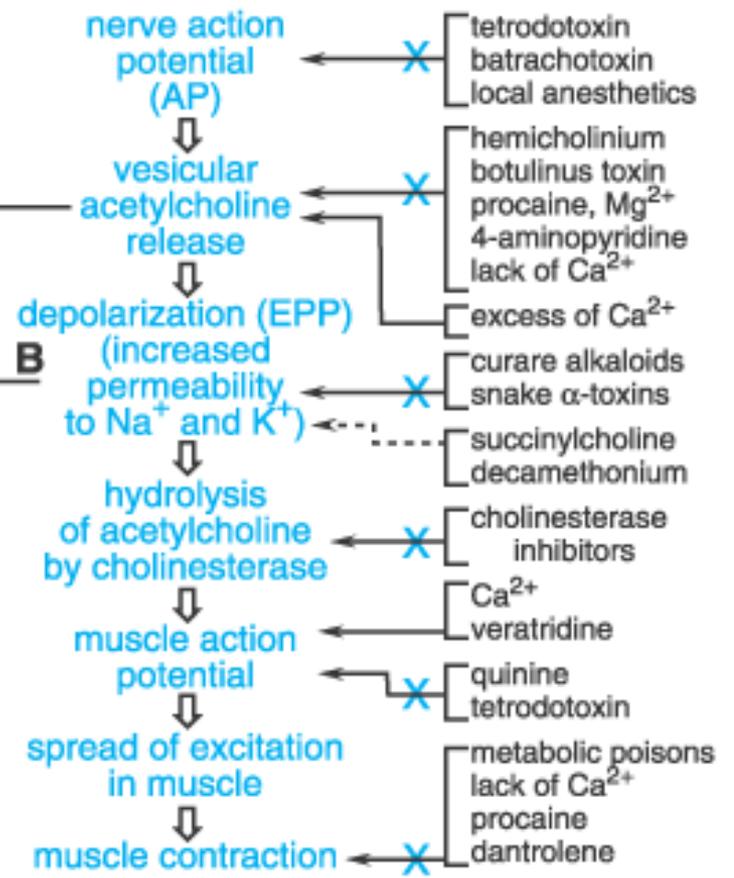


ANATOMY of the Motor End Plate



PHYSIOLOGY

PHARMACOLOGY



Bloccanti Neuromuscolari

-Meccanismo d'azione-

BLOCCANTI NON DEPOLARIZZANTI

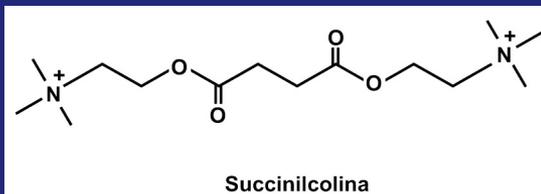
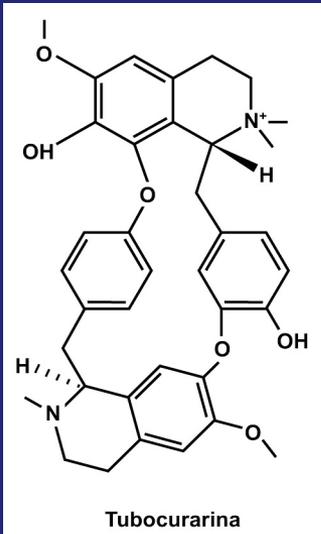
- Tubocurarina
- Pancuronio
- Gallamina

*Competono con l'
Ach per il recettore
nicotino
COMPETITIVI*

BLOCCANTI DEPOLARIZZANTI

- Succinilcolina

*Si legano al recettore
nicotino, come
l'Ach, depolarizzando la
giunzione*



Bloccanti Neuromuscolari

-Competitivi non depolarizzanti-

a BASSE dosi:

Si combinano con il recettore nicotino impedendo il legame dell'Ach



Impediscono la depolarizzazione della membrana delle cellule muscolari, **inibendo la contrazione del muscolo**

Somministrazione di inibitori delle AchE
come la **Neostigmina** ←
l'**Edrofonio**

Bloccanti Neuromuscolari

-Competitivi non depolarizzanti-

ad ALTE dosi:

Bloccano i canali ionici
della PLACCA
NEUROMUSCOLARE



Riduce la capacità degli
inibitori delle AchE di
antagonizzare il loro
effetto

BLOCCANTI NON DEPOLARIZZANTI

TUBOCURARINA

Paralisi muscolare

- Muscoli del viso
 - Muscoli dell'occhio

 - Muscolatura degli Arti
 - Muscoli del Collo
 - Muscoli del Tronco
 - Muscoli Intercostali
 - Diaframma
- 

Altri Effetti:

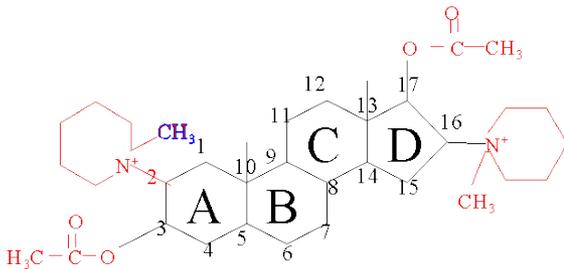
Brusca diminuzione della **pressione sanguigna** causata dalla liberazione d'Istamina



- **Broncocostrizione**
- **Reazioni cutanee**

BLOCCANTI NON DEPOLARIZZANTI (Competitivi)

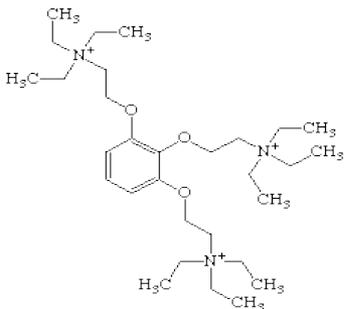
PANCURONIO



Non provoca liberazione di istamina

Ha una durata d'azione molto simile a quella della Tubocurarina rispetto alla quale è 5 volte più potente

GALLAMINA



Non provoca liberazione d'Istamina e anche la sua durata d'azione è molto simile a quella della Tubocurarina

BLOCCANTI NON DEPOLARIZZANTI (Competitivi)

Farmacocinetica:

Somministrati per via parenterale, in quanto per via orale non vengono ben assorbiti.

Non vengono metabolizzati; secreti immutati attraverso le urine.

La maggior parte ha una durata d'azione che varia da 30 min a 2 ore.

Usi Terapeutici: Miorilassamento nell'anestesia generale

Effetti indesiderati: La Tubocurarina può provocare broncocostrizione