

Appunti di Farmacologia

Emiliano Bruni (info@ebruni.it)

Questo articolo riassume con delle carte mnemoniche gli argomenti di farmacologia spiegati nel IV anno del corso di laurea in medicina e chirurgia a Chieti. L'uso di questo articolo non sostituisce la lettura e lo studio di un libro e degli appunti di farmacologia. Per errori, omissioni o altre note, non esitate a contattarmi via e-mail.

Indice

I. Farmacocinetica	3
1. Emivita	3
II. Flash Cards	5
2. Farmaci del SNC e del SNP	5
2.1. Acetilcolina	6
2.1.1. Agonisti colinergici	8
2.1.2. Antagonisti colinergici	9
2.2. Noradrenalina	12
2.2.1. Simpaticomimetici	13
2.2.2. Inibitori dei recettori adrenergici	17
2.3. Dopamina	18
2.4. Serotonina (5-idrossitriptamina)	19
2.5. Neurotrasmettitori purinici	20
2.6. Monossido d'azoto (NO)	20
2.7. L-glutammato	21
2.8. GABA (Acido γ -amminobutirrico)	22
2.9. GBH (Acido γ -idrossibutirrico)	23
2.10. Melatonina	23
2.11. Glicina	23
3. Farmaci del sistema cardiovascolare e renale	24
3.1. Farmaci anti-ipertensivi	24
3.2. Farmaci nell'angina e infarto cardiaco	25
3.2.1. Nitrati organici	26
3.2.2. Calcio antagonisti	27
3.2.3. β -bloccanti	27
3.3. Insufficienza cardiaca	28
3.4. Aritmie Cardiache	30
3.5. Diuretici	34
3.5.1. Tubulo prossimale	34
3.5.2. Ansa di Henle (tratto discendente)	35
3.5.3. Ansa di Henle (tratto ascendente)	35
3.5.4. Tubulo contorto distale	35
3.5.5. Tubulo collettore	36
4. Farmaci dell'emostasi	38

Parte I.

Farmacocinetica

1. Emivita

L'emivita di un farmaco è definita come il tempo necessario a ridurre il farmaco a $1/2$ della quantità di farmaco presente nell'organismo allo steady-state.

Presupponendo che la quantità di farmaco nell'organismo abbia un andamento esponenziale decrescente con il tempo, si può definire questo matematicamente come:

$$Q(t) = \alpha e^{-\beta t}$$

Per trovare i due parametri α e β consideriamo che a $t = 0$ $Q(0) = Q_{\text{TOT}} = \alpha$ e quindi l'equazione sopra si può scrivere come

$$Q(t) = Q_{\text{TOT}} e^{-\beta t}$$

e d'altra parte se consideriamo la velocità di eliminazione del farmaco al tempo t si ha che

$$-\frac{dQ(t)}{dt} = v_{\text{elim}}(t) = -Q_{\text{TOT}}(-\beta)e^{-\beta t}$$

Ma d'altra parte, per definizione

$$CL = \frac{v_{\text{ELIM}}^{\text{STEADY STATE}}}{c^{\text{STEADY STATE}}} = \frac{v_{\text{ELIM}}(0)}{c(0)}$$

e, a $t = 0 \Rightarrow v_{\text{elim}}(0) = CL \cdot c(0) = -Q_{\text{TOT}}(-\beta)$ da cui $\beta = \frac{CL \cdot c(0)}{Q_{\text{TOT}}}$ ma

$$V_{\text{DIST}} = \frac{Q_{\text{TOT}}}{c(0)}$$

e quindi

$$\beta = \frac{CL \cdot \cancel{c(0)}}{V_{\text{DIST}} \cdot \cancel{c(0)}} \Rightarrow \beta = \frac{CL}{V_{\text{DIST}}} \text{ e quindi}$$

$$Q(t) = Q_{\text{TOT}} e^{-\frac{CL}{V_{\text{DIST}}} t}$$

$$\text{a } t = t_{1/2} \Rightarrow Q(t_{1/2}) = \frac{1}{2} Q_{\text{TOT}} = \cancel{Q_{\text{TOT}}} e^{-\frac{CL}{V_{\text{DIST}}} t_{1/2}}$$

e passando ai logaritmi naturali

$$\ln \frac{1}{2} = -\frac{CL}{V_{\text{DIST}}} t_{1/2} \Rightarrow t_{1/2} = \ln \frac{1}{2} \cdot \left(-\frac{V_{\text{DIST}}}{CL} \right) = \frac{\ln 2 \cdot V_{\text{DIST}}}{CL}$$

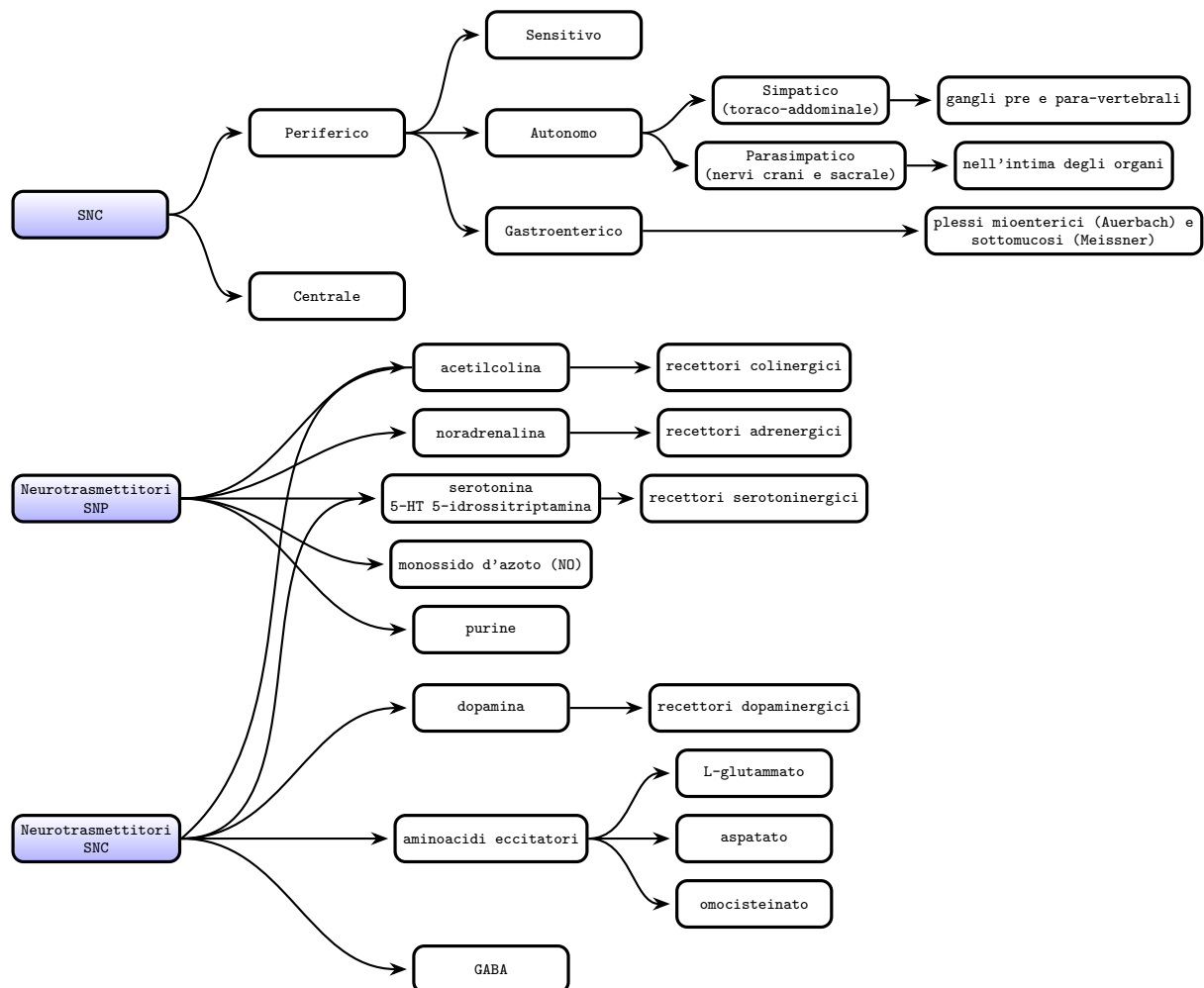
e quindi

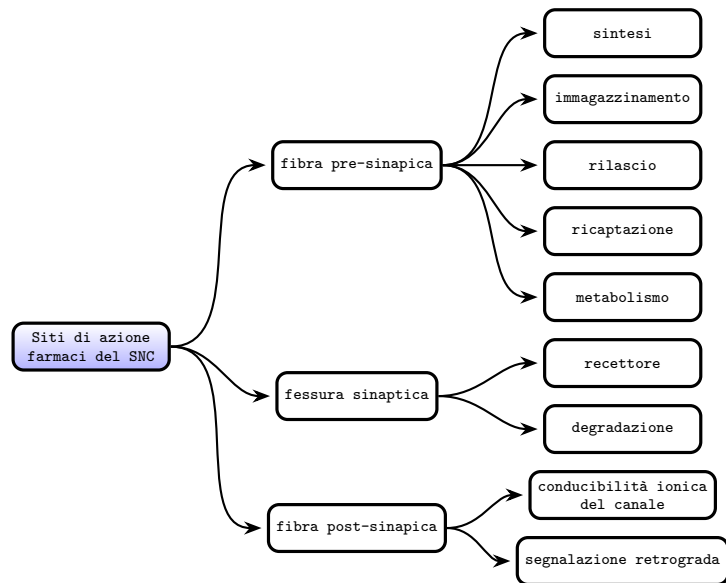
$$t_{1/2} \simeq 0.7 \cdot \frac{V_{\text{DIST}}}{CL}$$

Parte II.

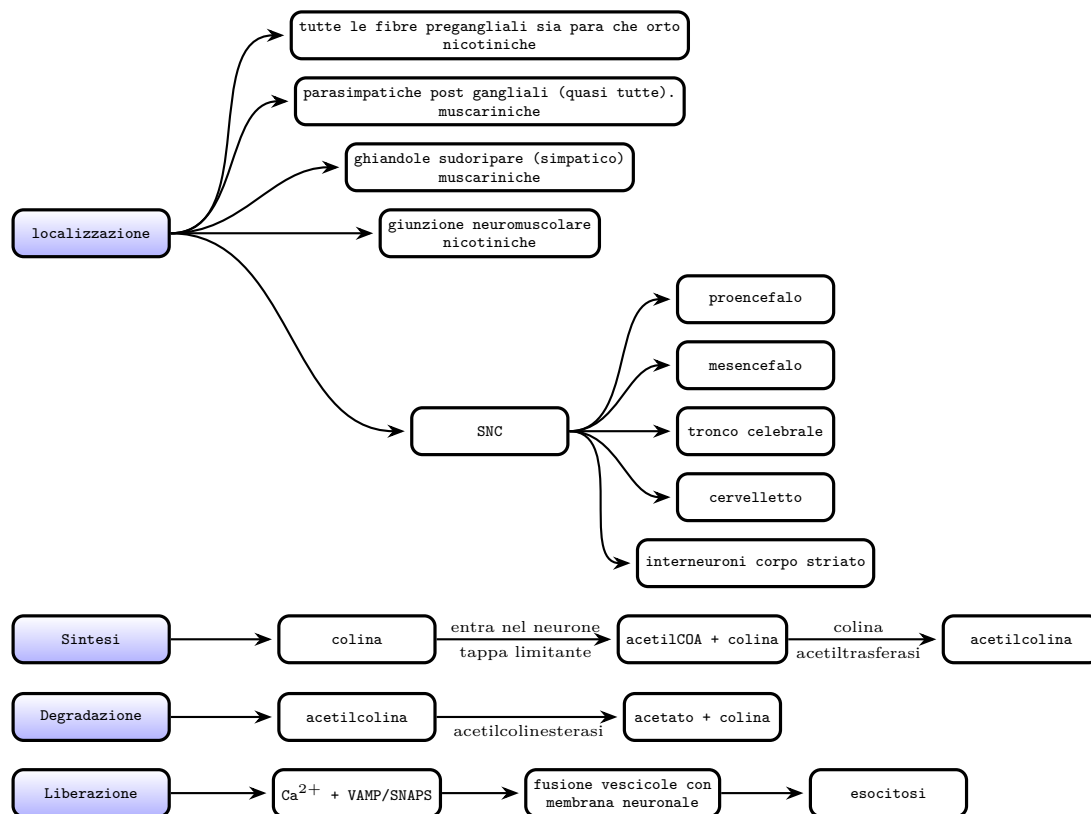
Flash Cards

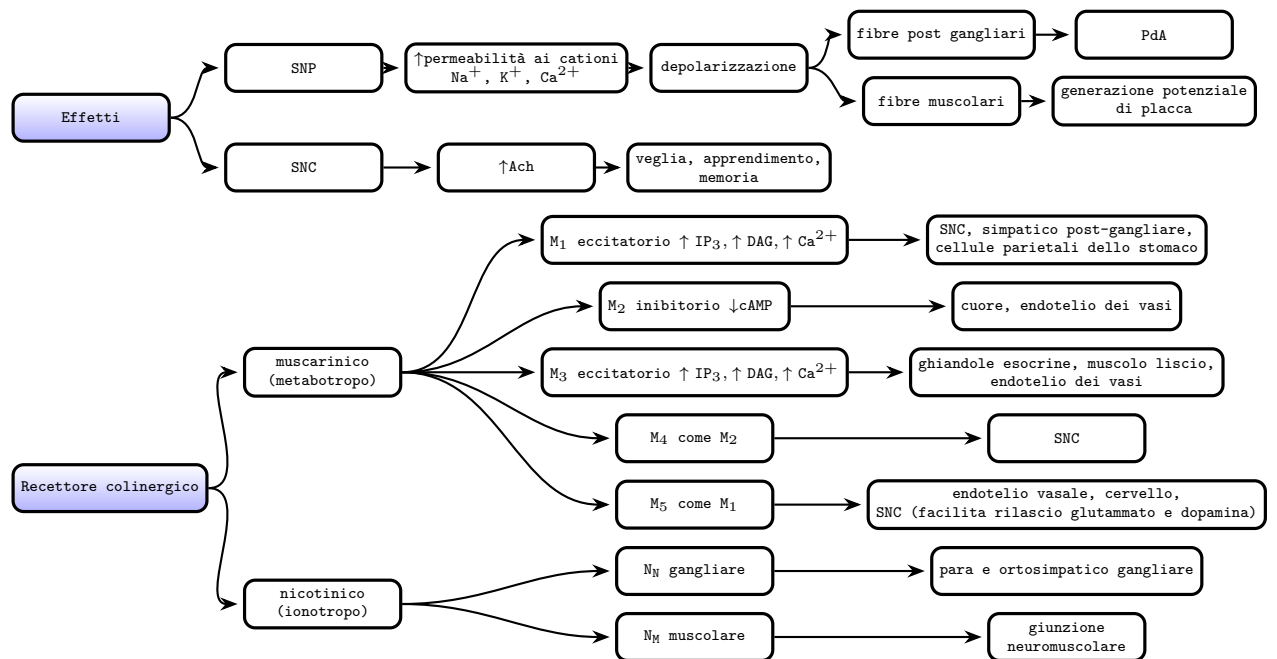
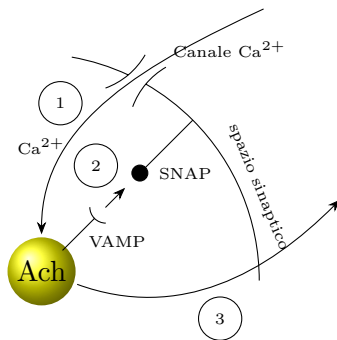
2. Farmaci del SNC e del SNP



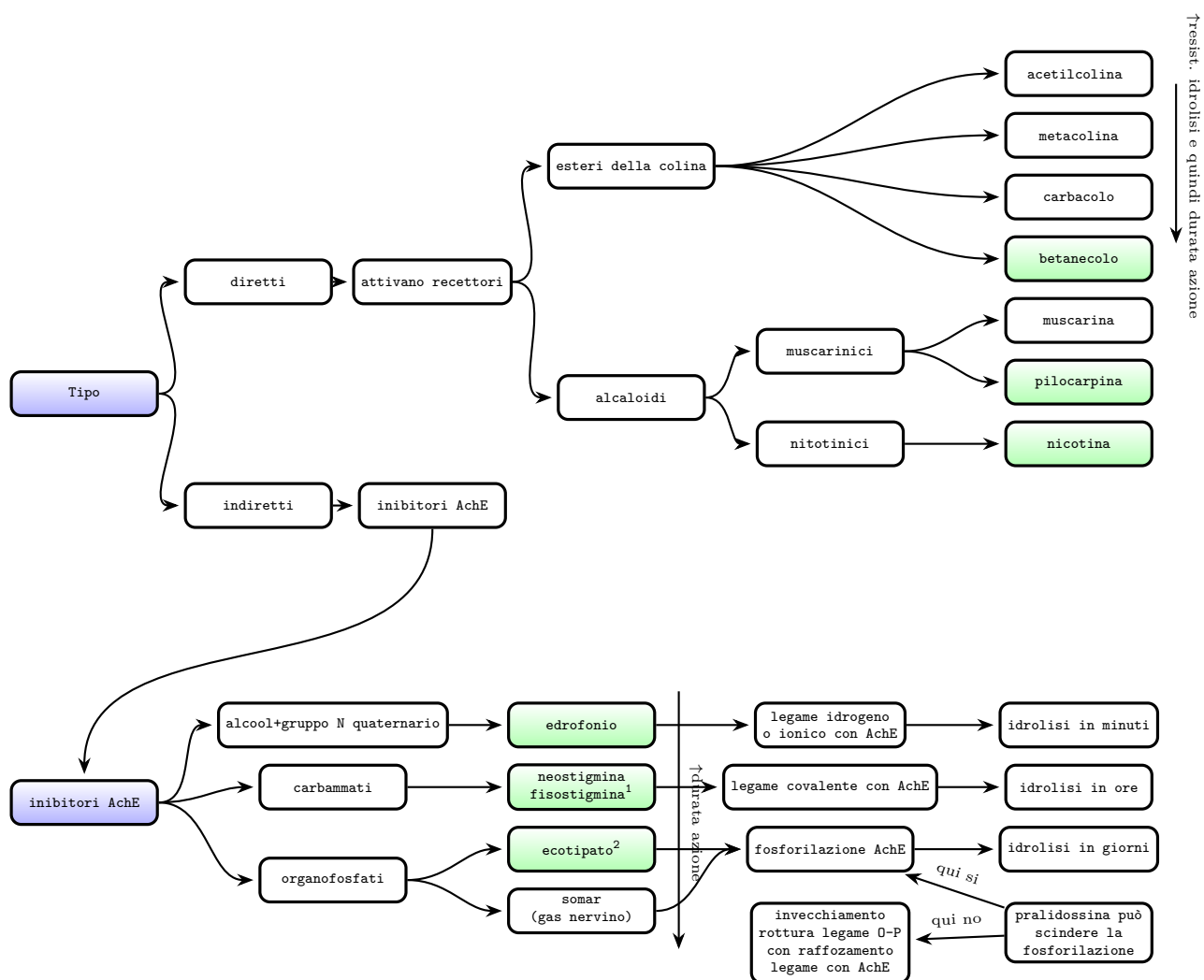


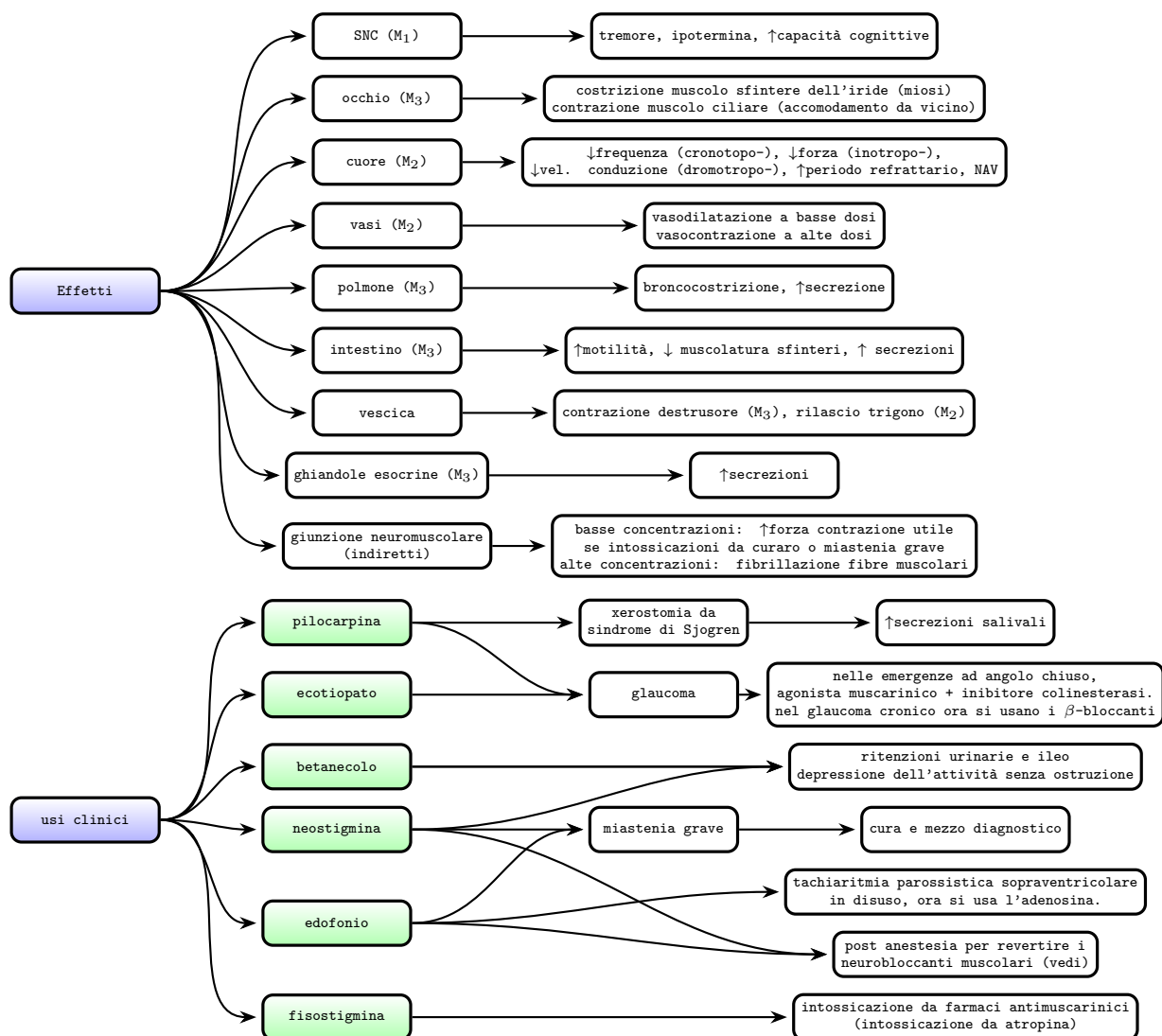
2.1. Acetilcolina



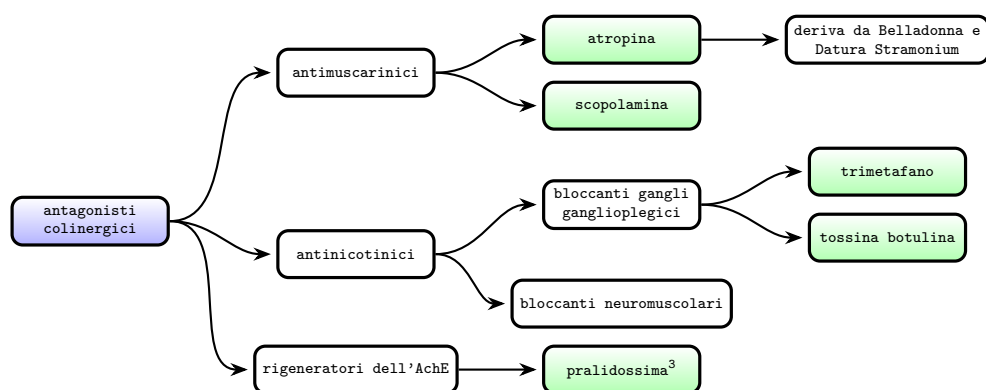


2.1.1. Agonisti colinergici

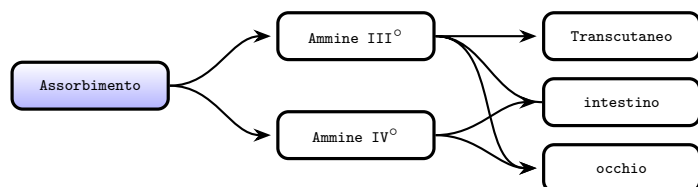
²Presente nella fava del Calabar²Unico degli organofosfati perchè altamente polare e può essere preparato come soluzione acquosa.
Era utilizzato per il glaucoma, ora in disuso.



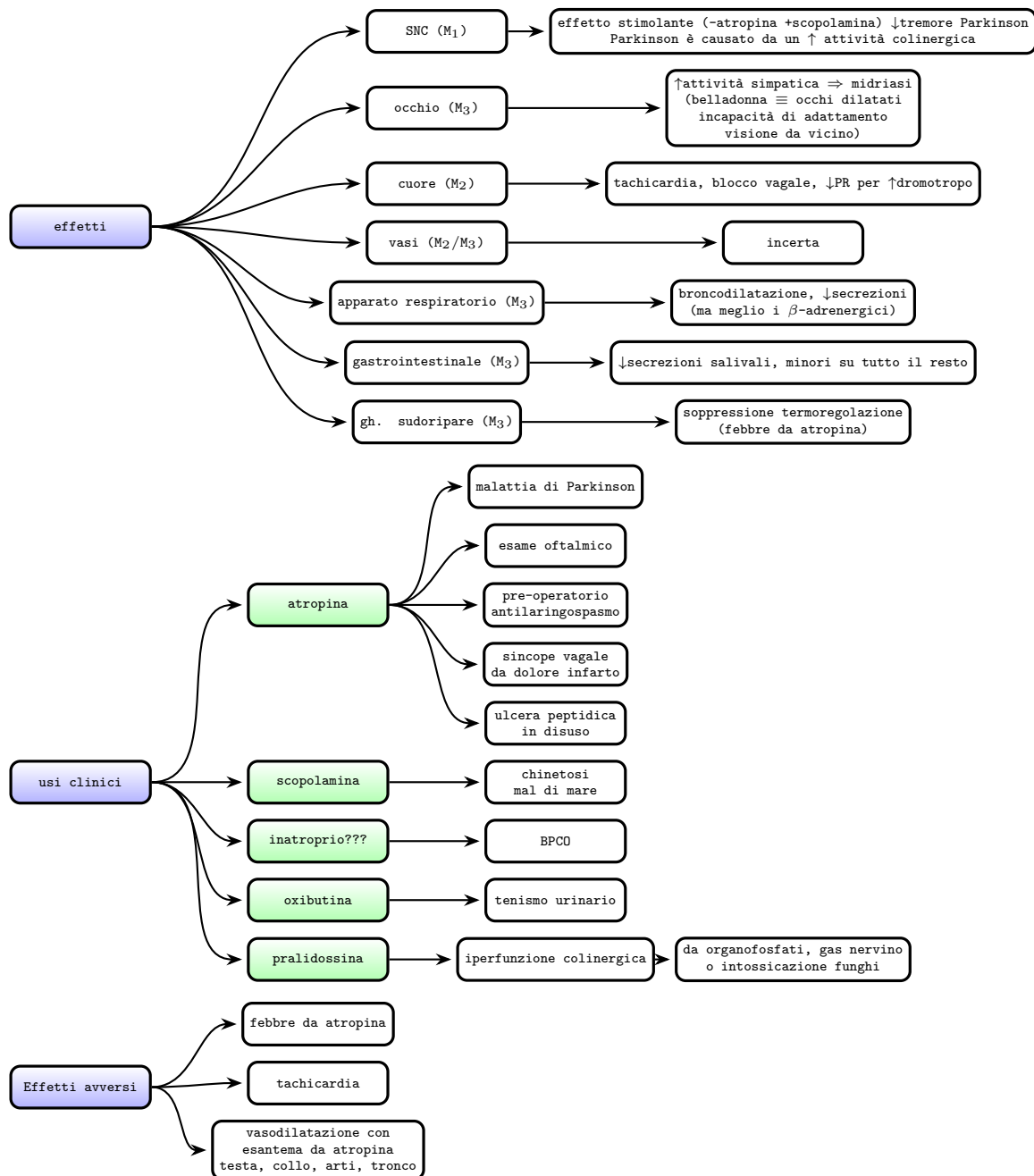
2.1.2. Antagonisti colinergici



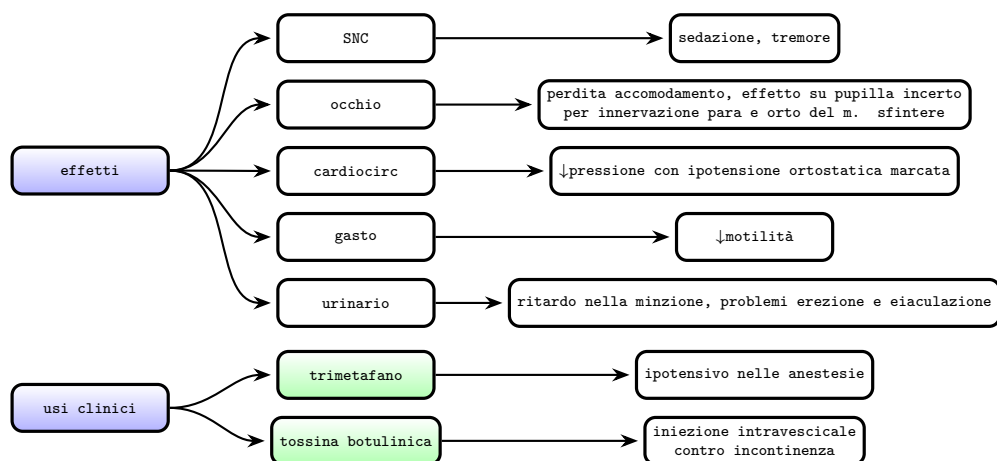
³vedi inibitori dell'AChE



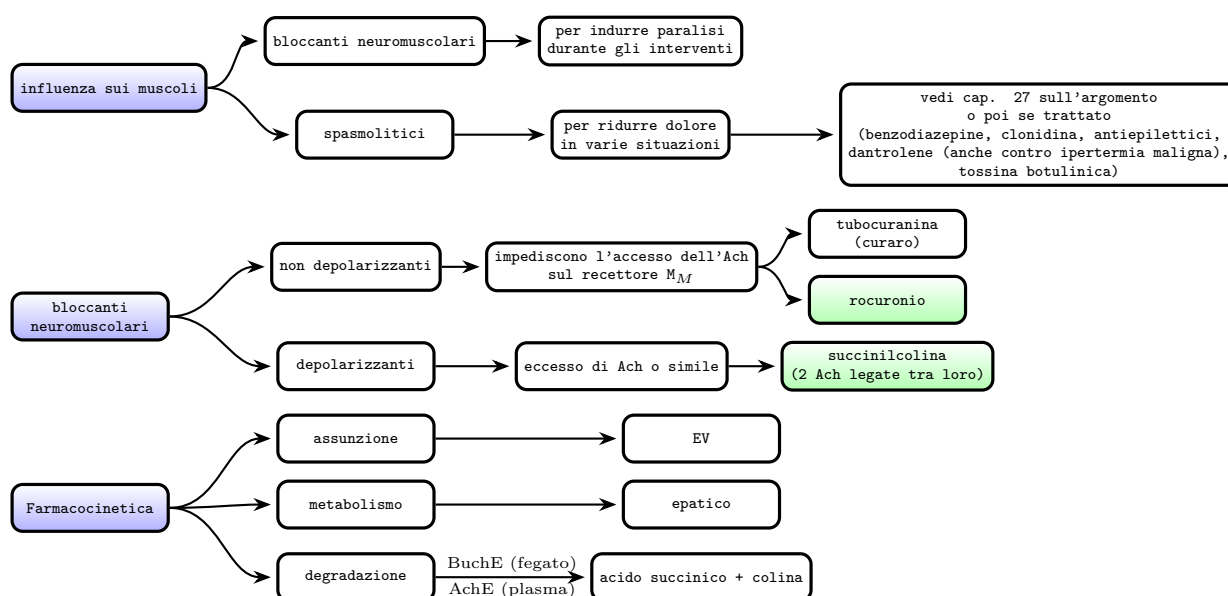
ANTIMUSCARINICI



GANGLIOPLEGICI

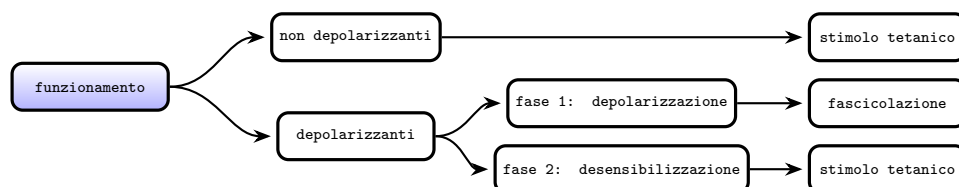


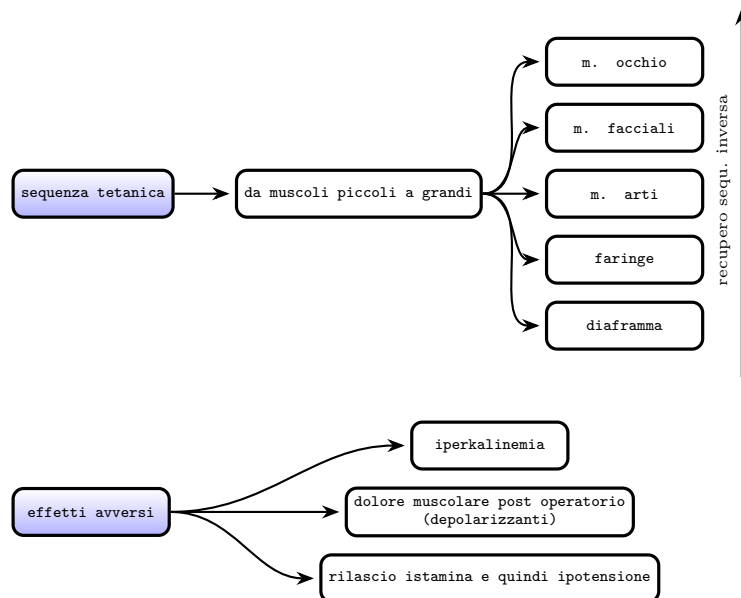
BLOCCANTI NEUROMUSCOLARI



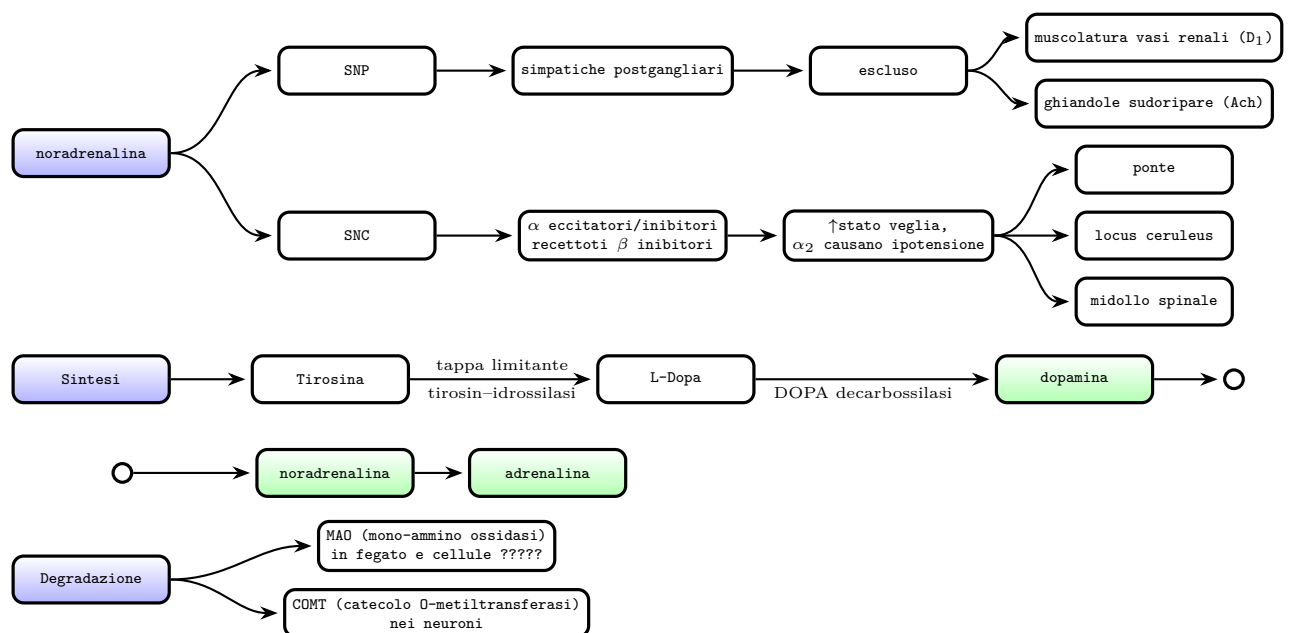
Una mutazione del gene che codifica la pseudocolinesterasi plasmatica rende alcuni pazienti più sensibili a metabolizzare la succinilcolina.

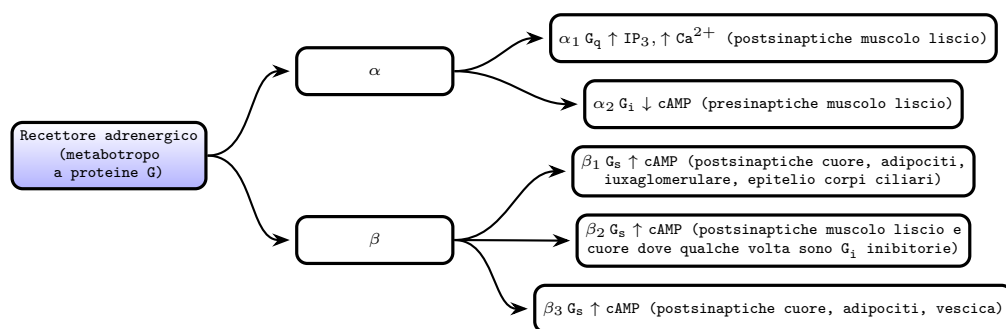
Il n. di dibucaina è un parametro per definire tali anomalie e dipende dal fatto che la dibucaina inibisce la pseudoAChE normale per l'80% mentre l'inibizione è solo del 20% in quella modificata.





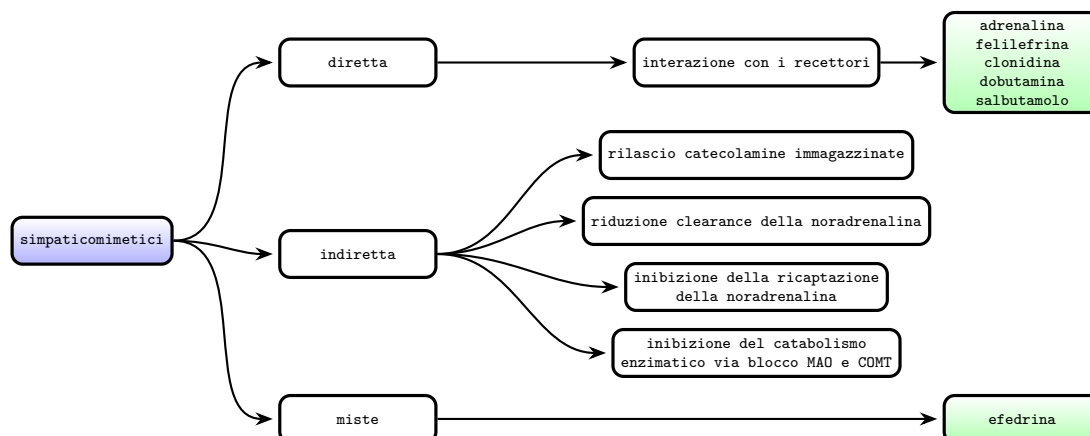
2.2. Noradrenalina

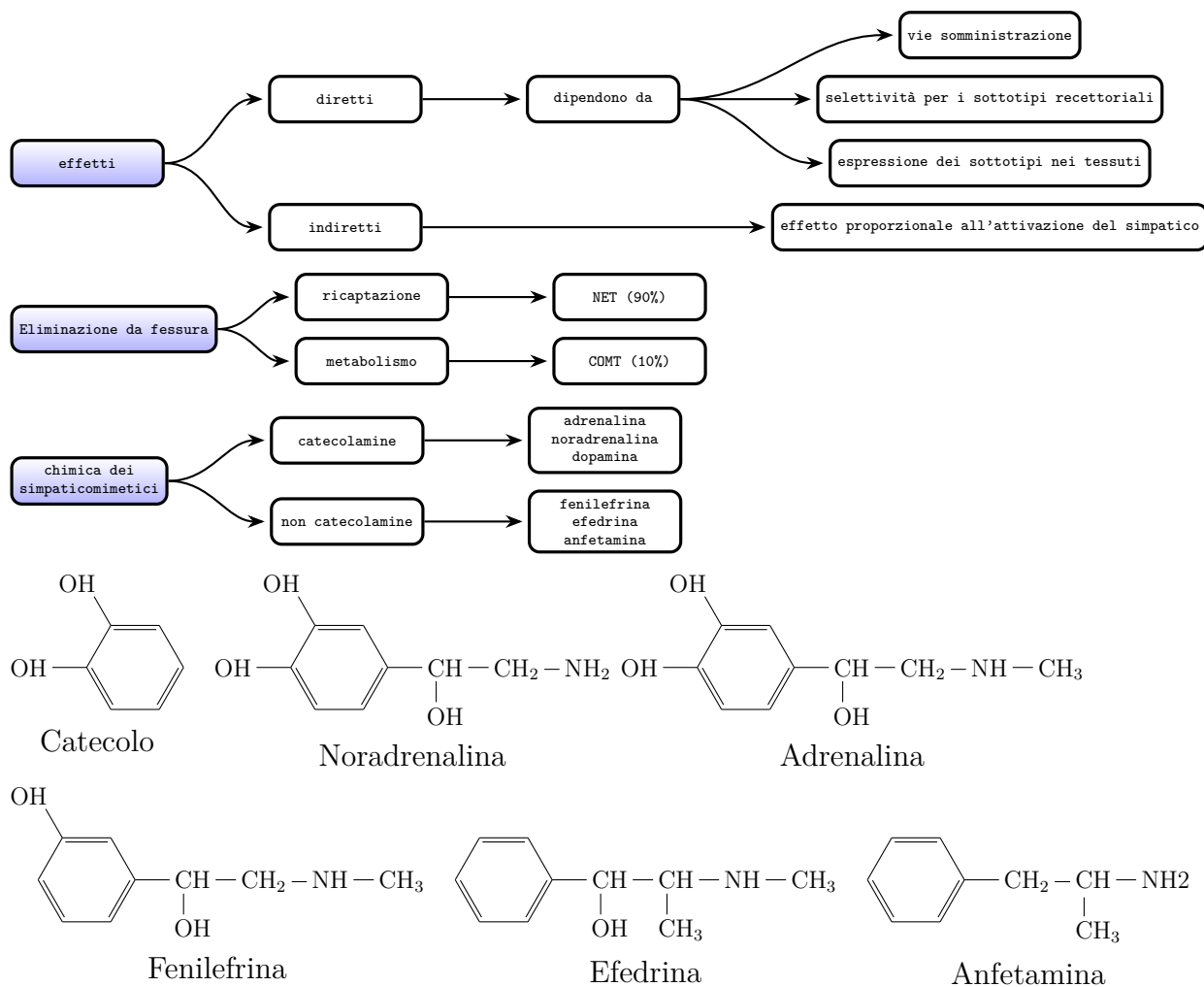




Organo	Tipo	Recettore	Azione
M. radiale	simpatico	α_1	costrizione
M. circolare	parasimpatico	M_3	costrizione pupilla
M. ciliare	simpatico	β	rilasciamento
M. ciliare	parasimpatico	M_2	contrazione
Nodo SA	simpatico	$\beta_1\beta_2$	accelerazione
Nodo SA	parasimpatico	M_2	rallentamento
Forza contrazione	simpatico	$\beta_1\beta_2$	aumento
Forza contrazione	parasimpatico	M_2	diminuzione
vasi muscolari	simpatico	β	rilasciamento
muscolo gastrointestinale	simpatico	$\alpha_2\beta_2$	rilasciamento
muscolo gastrointestinale	parasimpatico	M_3	contrazione
sfinteri gastrointestinali	simpatico	α_1	contrazione
sfinteri gastrointestinali	parasimpatico	M_3	rilasciamento

2.2.1. Simpaticomimetici

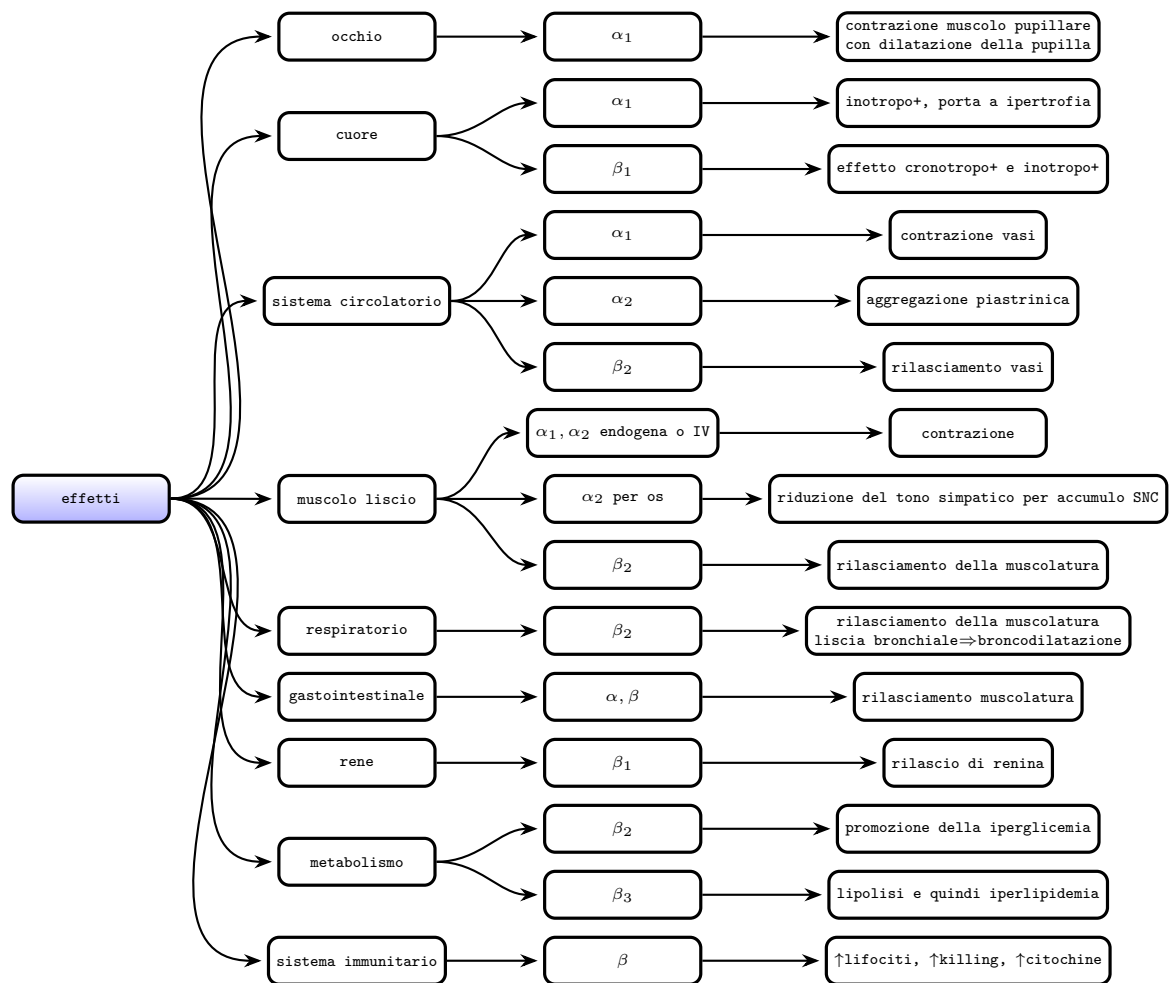


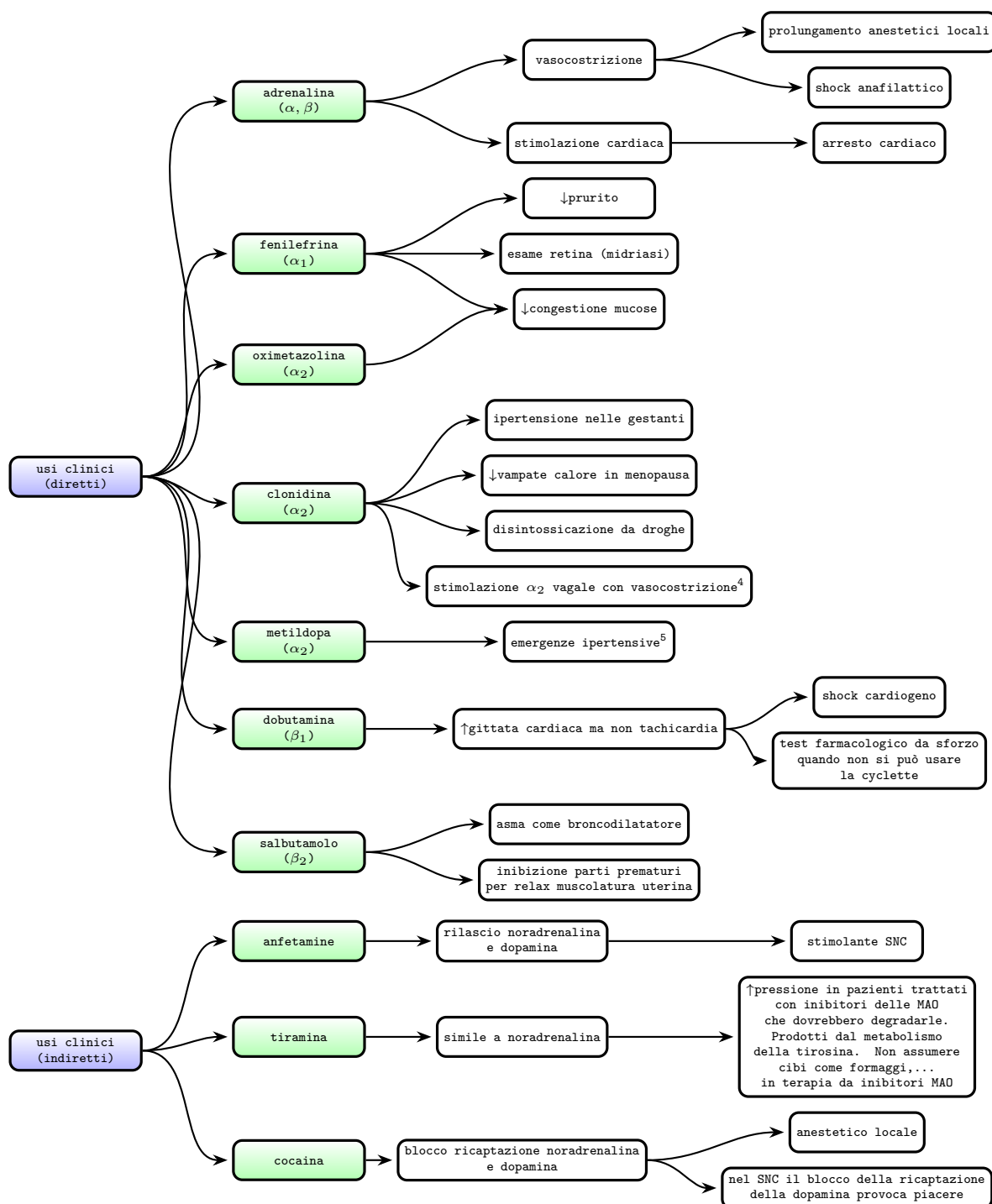


Le catecolamine sono degradate da COMT a livello intestinale e epatico per cui l'assorbimento per os è praticamente nulla.

L'assenza di uno o di ambedue i gruppi —OH ne aumenta la disponibilità per os.

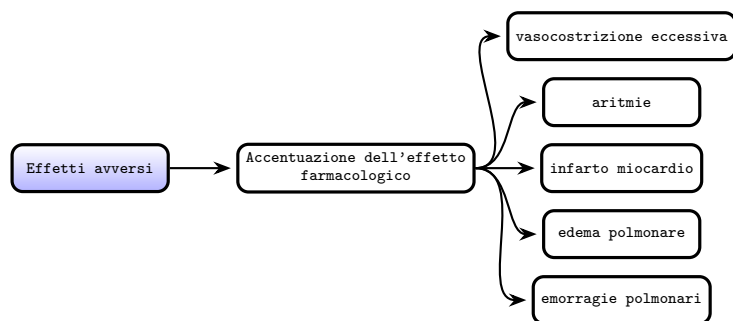
La metilazione sul primo carbonio a sx del gruppo ammino, comporta un'azione mista dei farmaci come nell'efedrina e l'anfetamina che hanno azione diretta e indiretta e quindi dipendono anche dalla presenza del neurotrasmettitore.



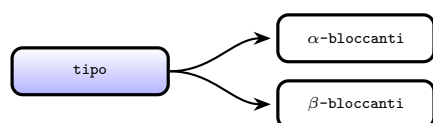


⁵Per cui può dare anche un aumento della pressione e per questo non si usa nelle emergenze da ipertensione

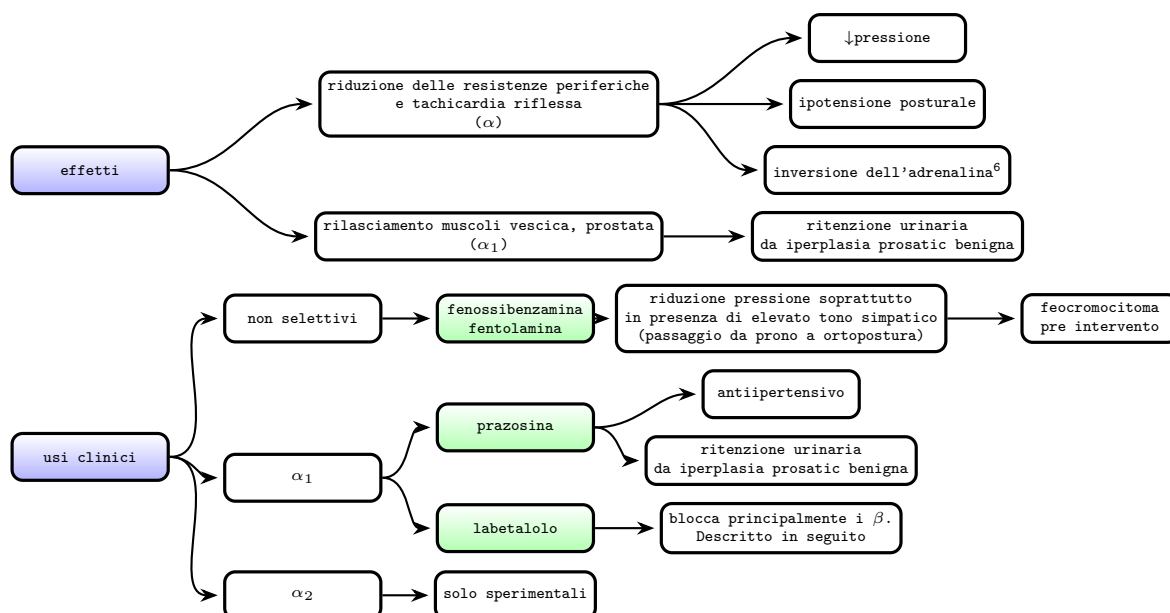
⁵È anche un inibitore della DOPA decarbossilasi per cui ↓dopamina.



2.2.2. Inibitori dei recettori adrenergici

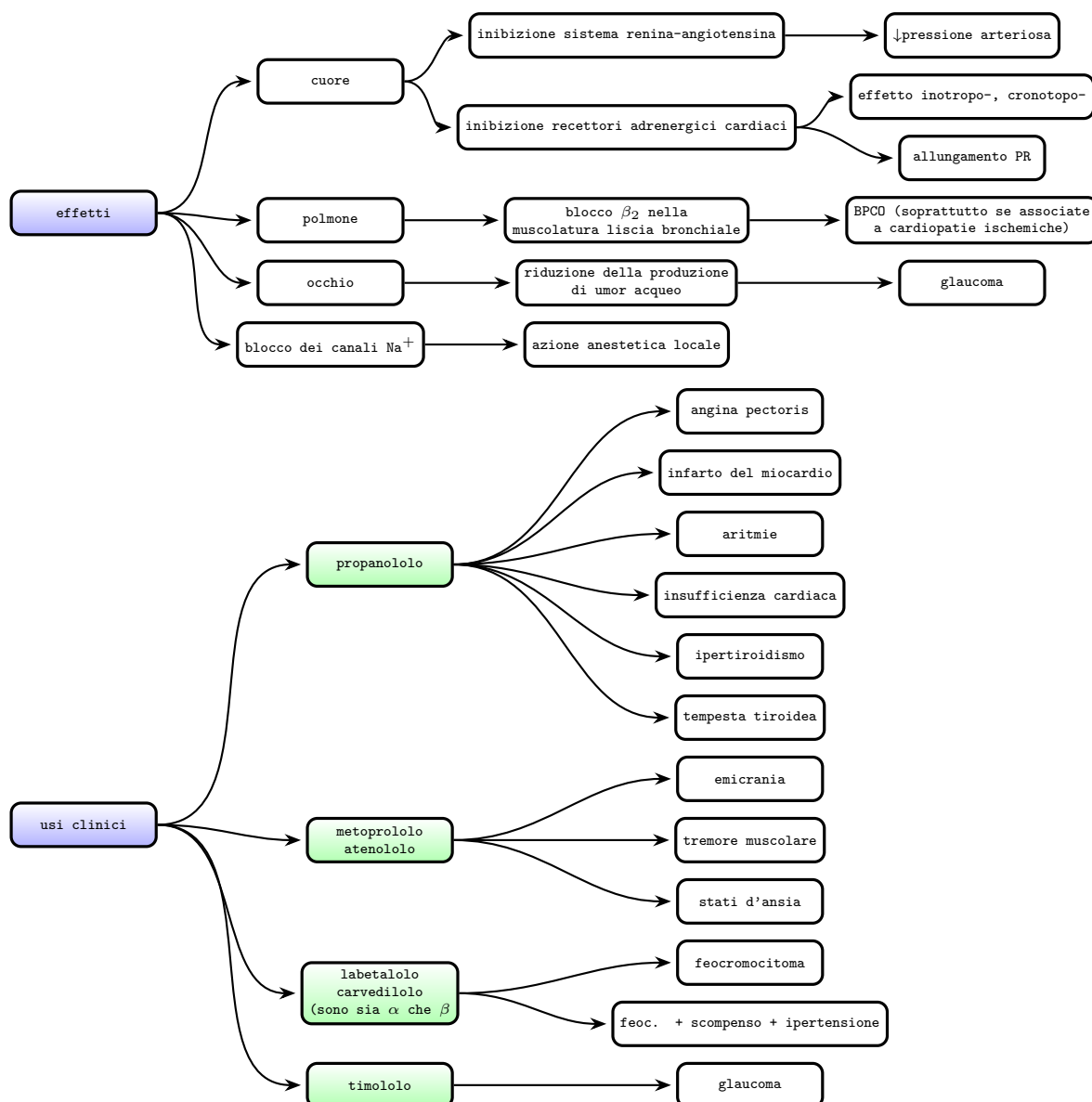


α-BLOCCANTI



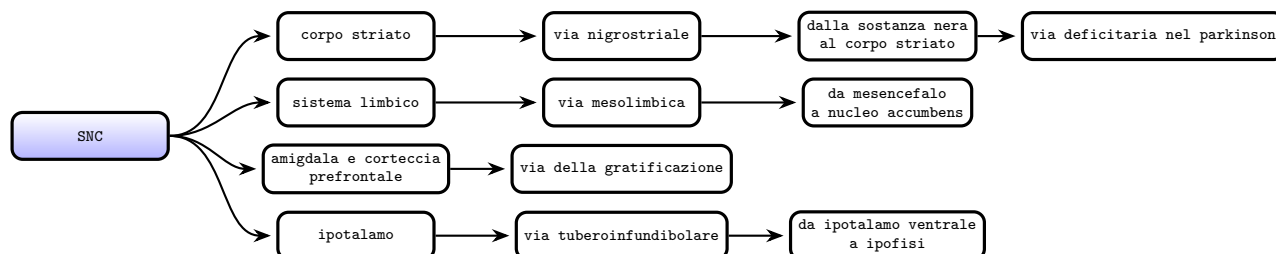
β-BLOCCANTI

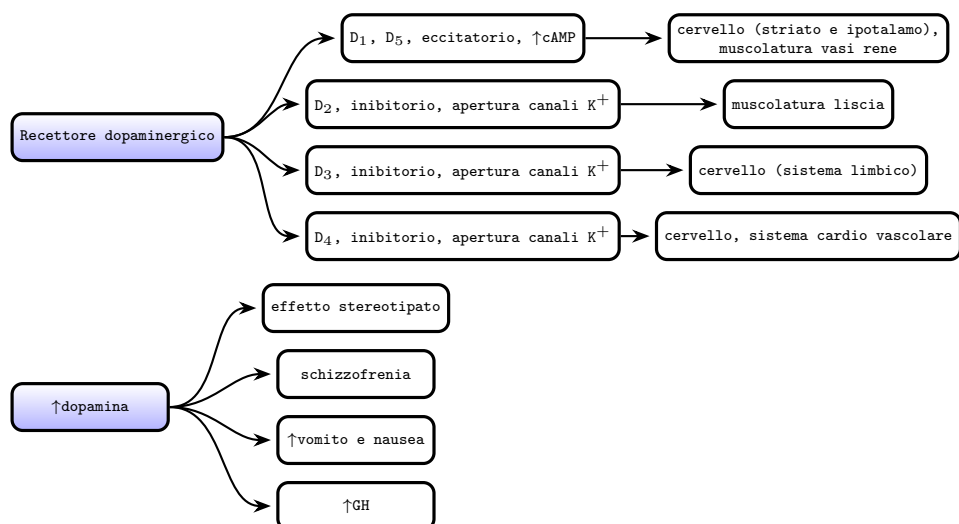
⁶Attiva sia gli α che i β_2 . Se si immette un α -bloccante questo neutralizzerà l'effetto vasocostrittore dell'adrenalina lasciando la sola attivazione dei β_2 che quindi causerà una vasodilatazione da cui un'azione inversa a quella usuale dell'adrenalina



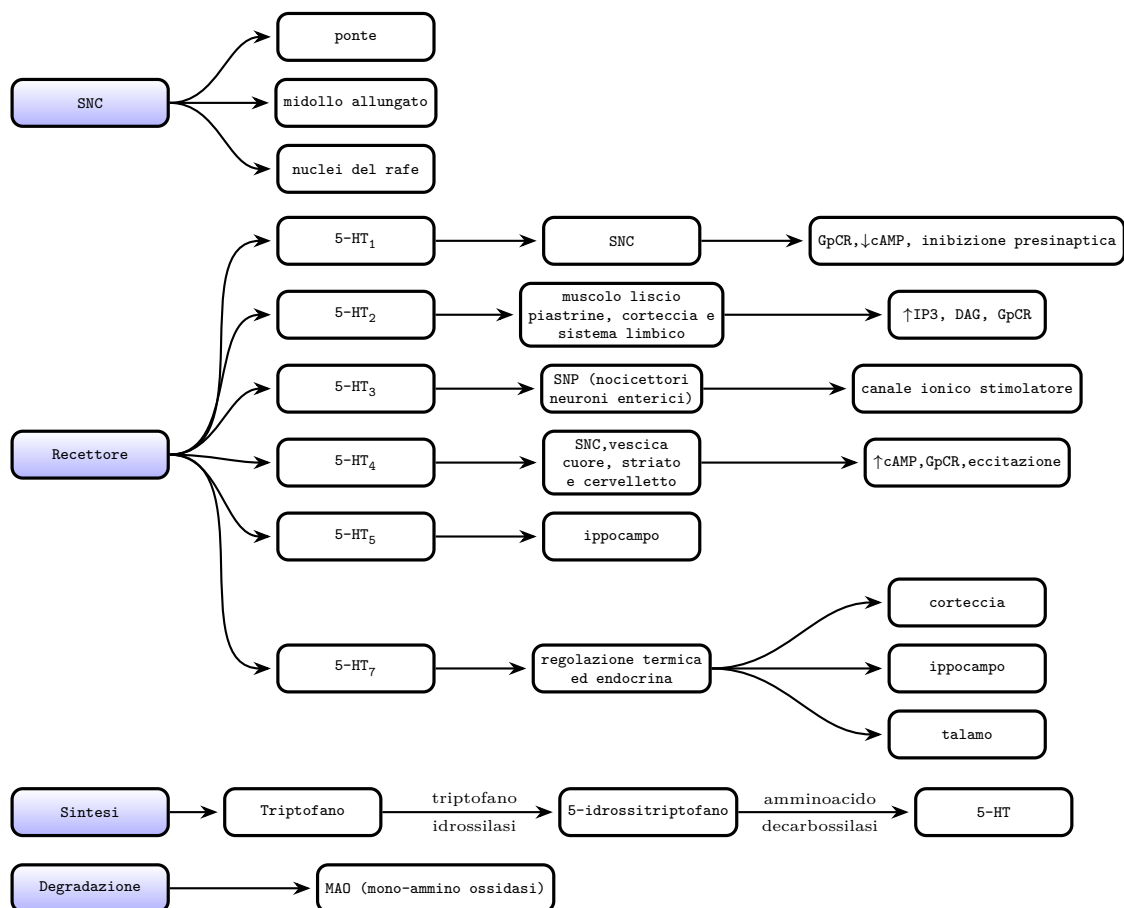
2.3. Dopamina

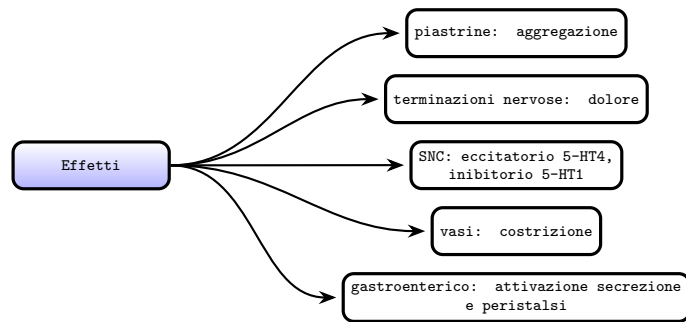
Ricorda anche la dopamina è una catecolamina quindi anche i recettori dopaminergici sono recettori adrenergici



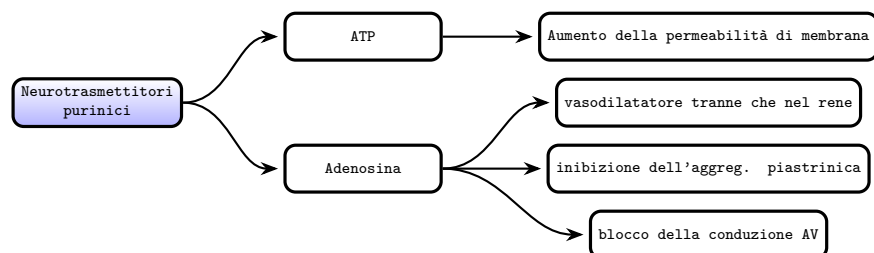


2.4. Serotonina (5-idrossitriptamina)

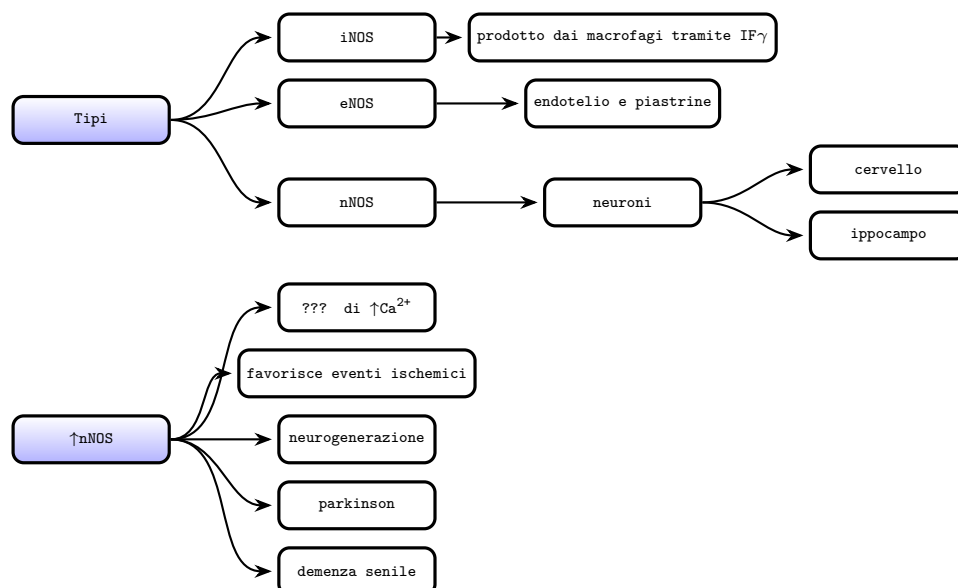


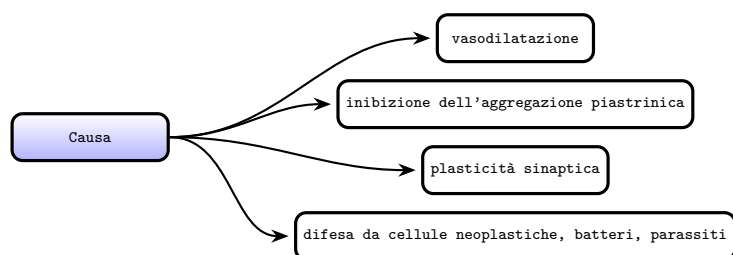


2.5. Neurotrasmettitori purinici



2.6. Monossido d'azoto (NO)



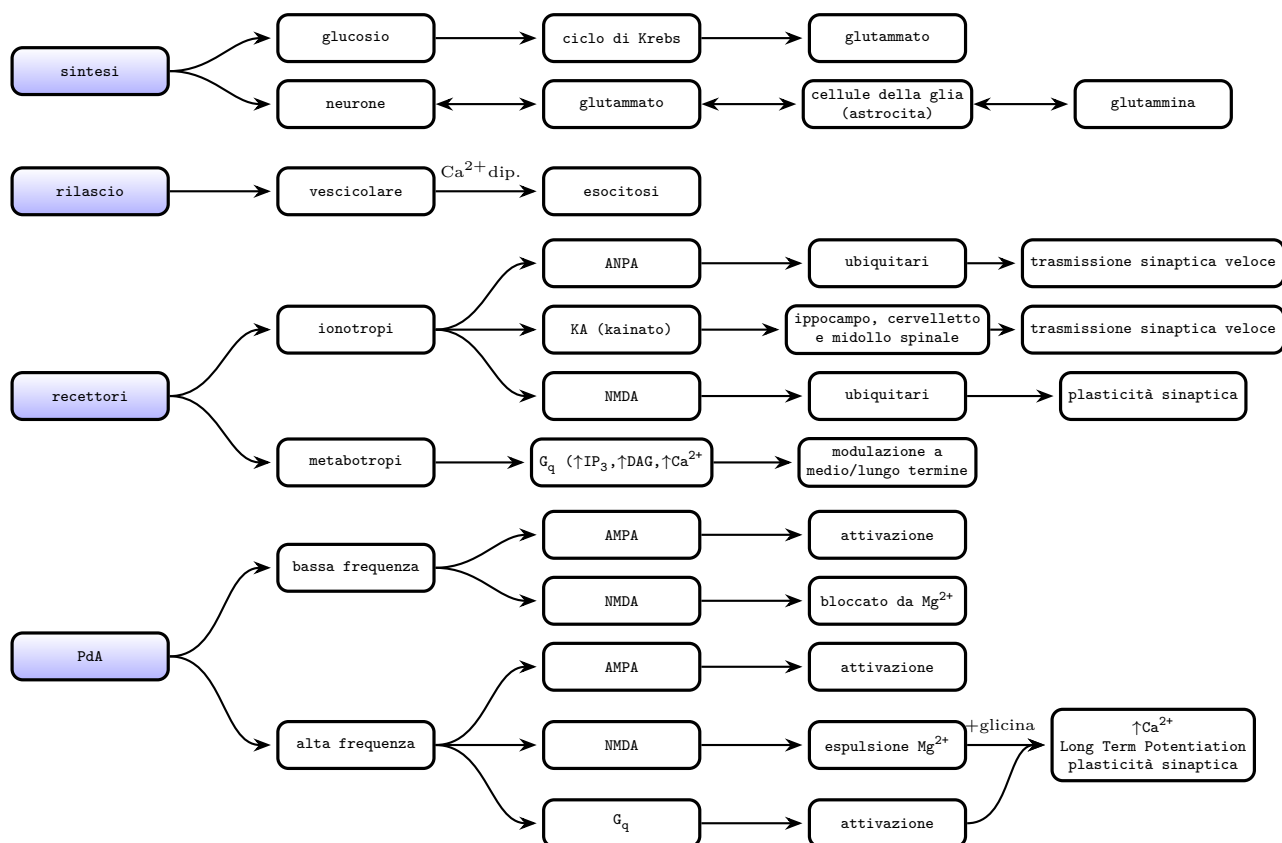


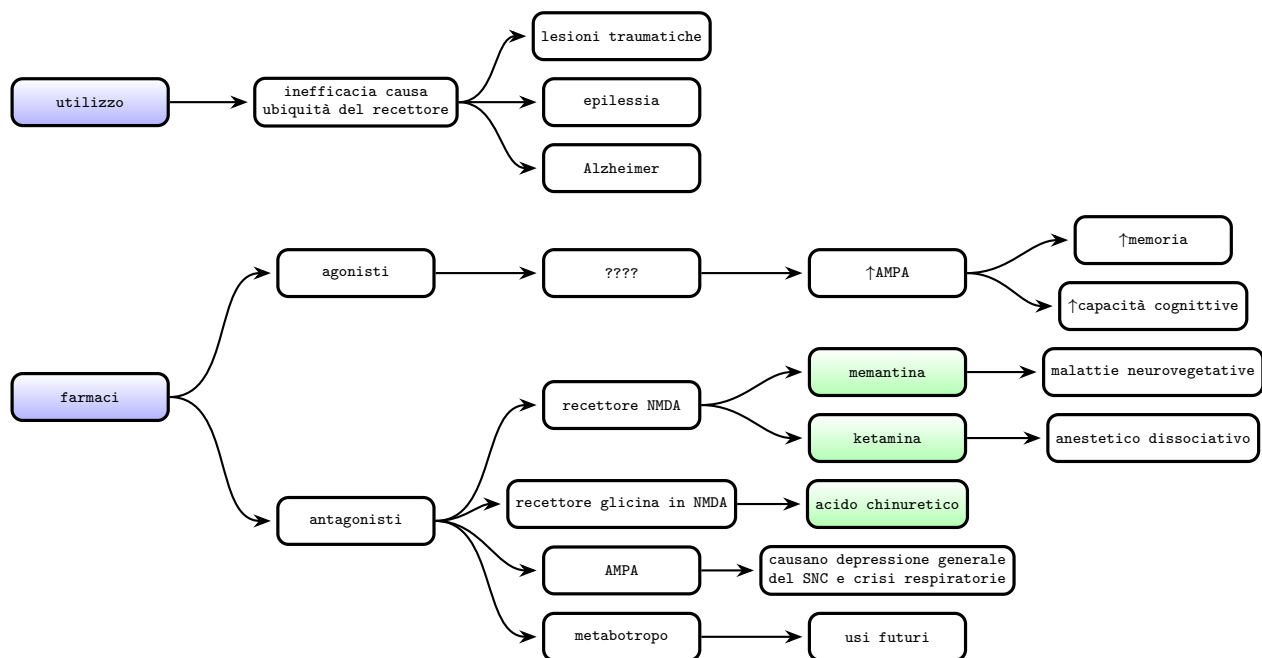
Per via inalatoria ↓shunt, ↓broncocostrizione, ↓ipertensione polmonare e quindi utile anche nella cura dell'asma.

Utile nel trattamento delle malattie neurovegetative e shock settico dove aumenta e nell'ateorscelosi e ipercolesterolemia dove diminuisce.

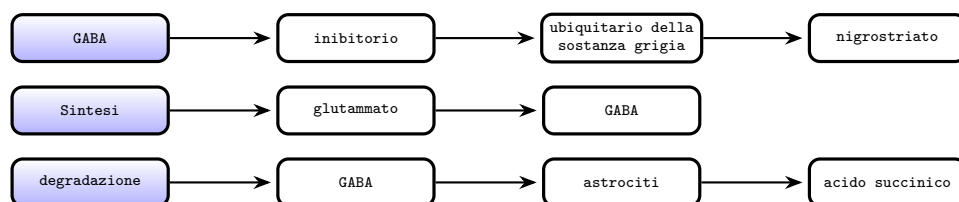
2.7. L-glutammato

Neurotrasmettitore ubiquitario eccitatorio del SNC

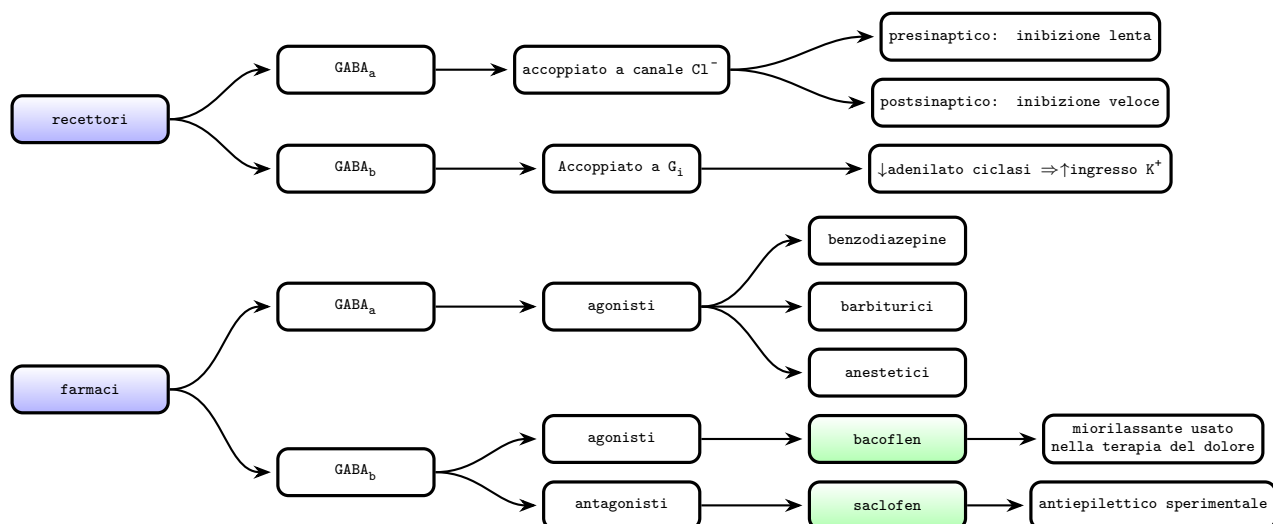




2.8. GABA (Acido γ -amminobutirrico)



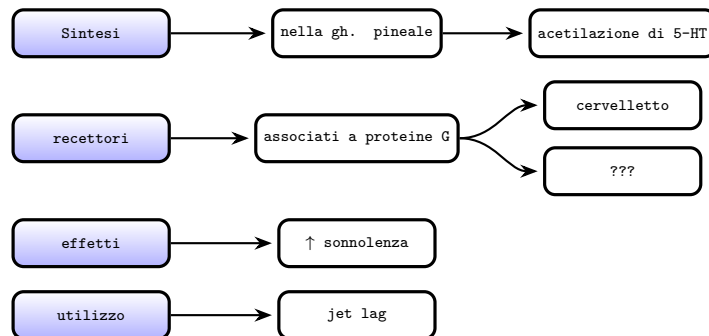
Enzima GABA-transaminasi (o GABA amminotransferasi). Utile informazione relativamente al valproato (farmaco antiepilettico, vedi).



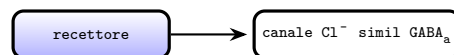
2.9. GBH (Acido γ -idrossibutirrico)

Proviene dalla sintesi del GABA. \uparrow rilascio GH, attiva le "vie della gratificazione", da euforia e disibinizione. Droga da strada.

2.10. Melatonina



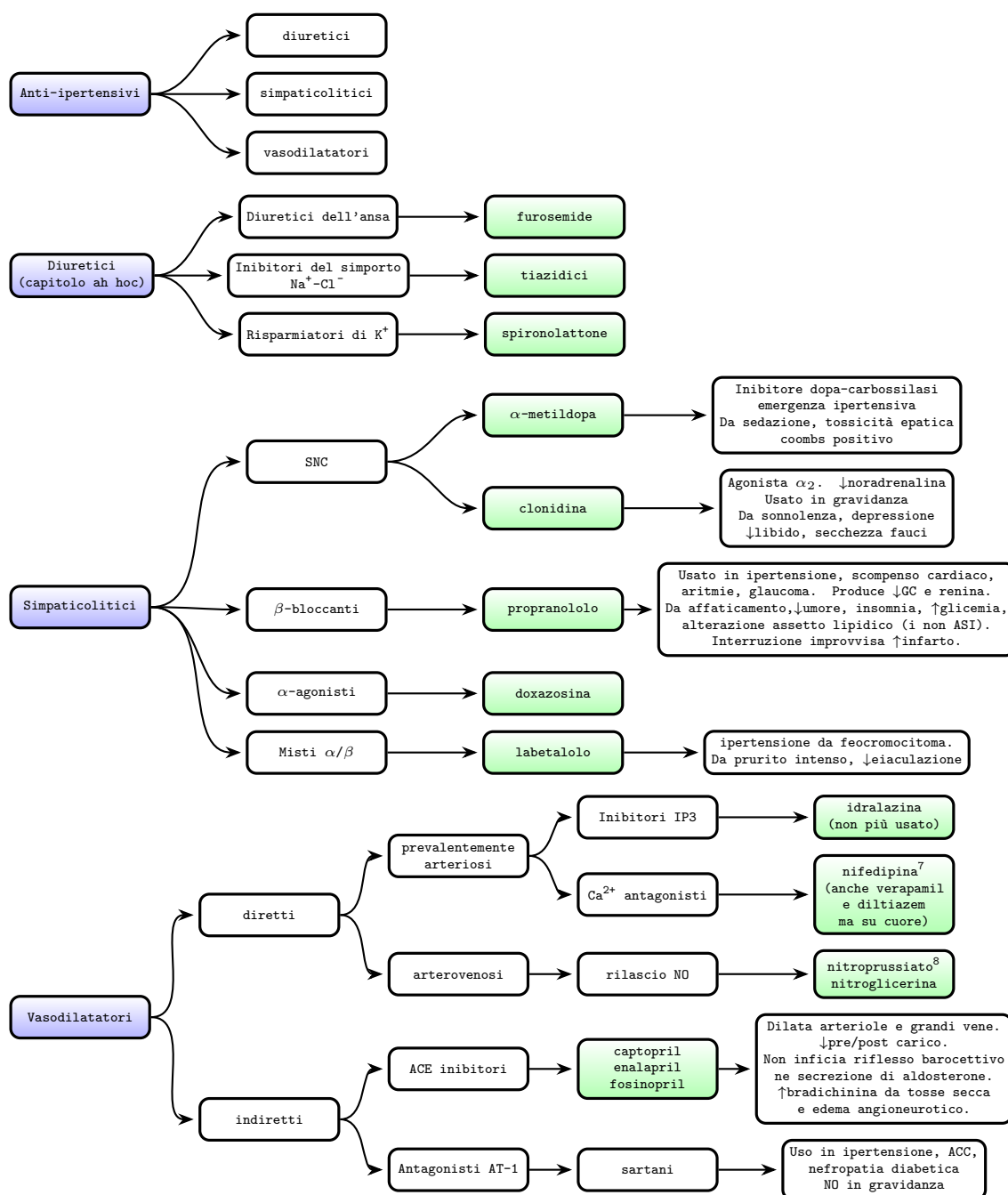
2.11. Glicina



Nessun farmaco in uso agisce su questo recettore. Stricnina e tossina tetanica prevengono il rilascio di glicina

3. Farmaci del sistema cardiovascolare e renale

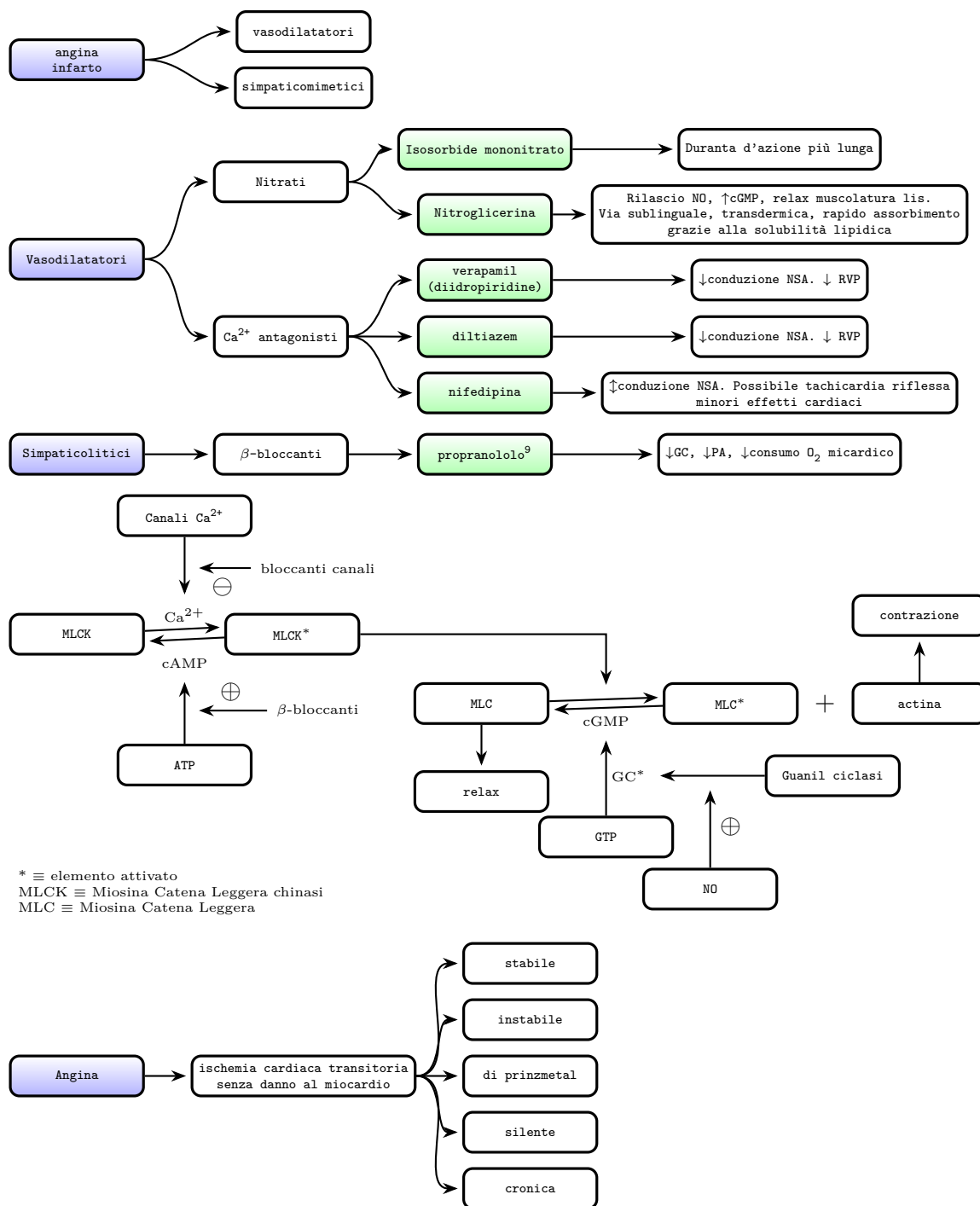
3.1. Farmaci anti-ipertensivi



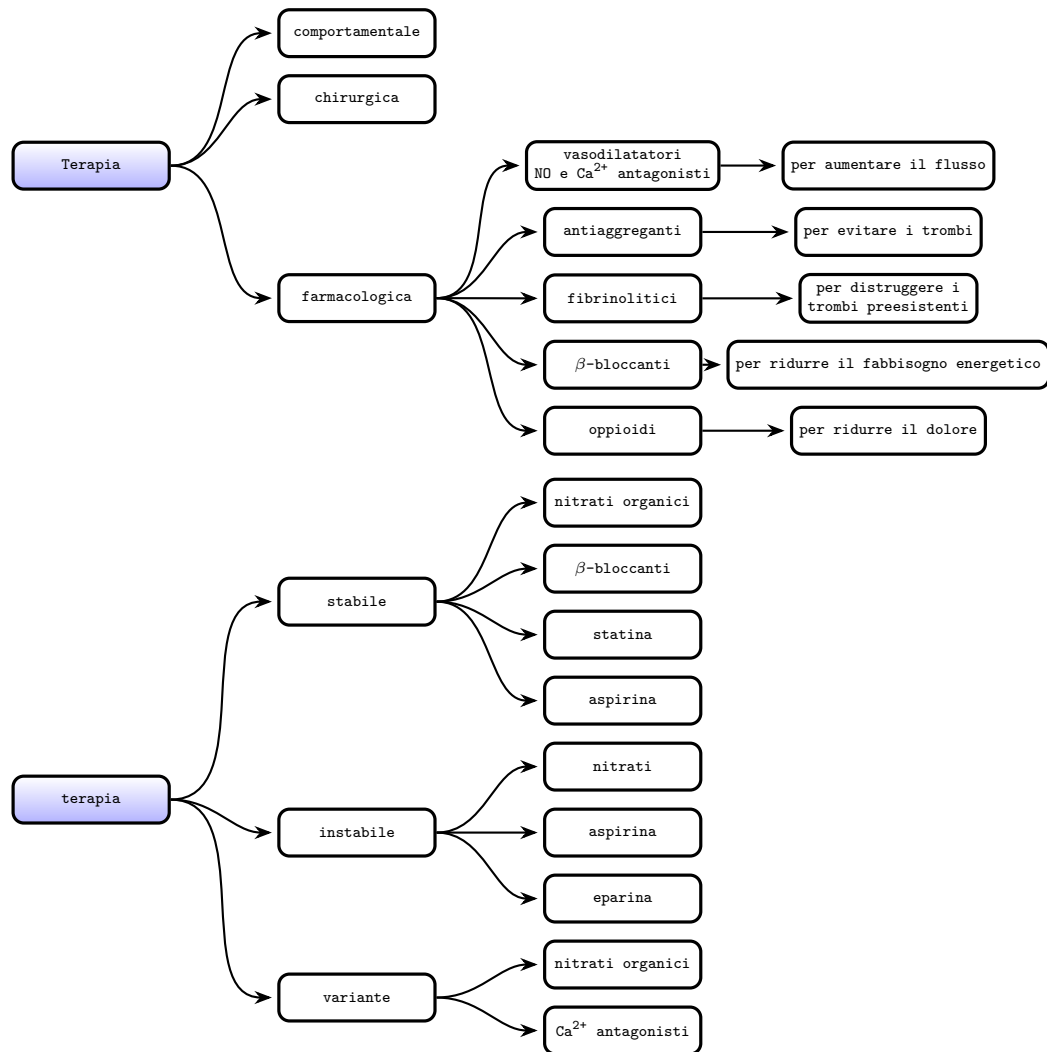
⁸Vedere farmaci angina

⁸Vedere farmaci angina

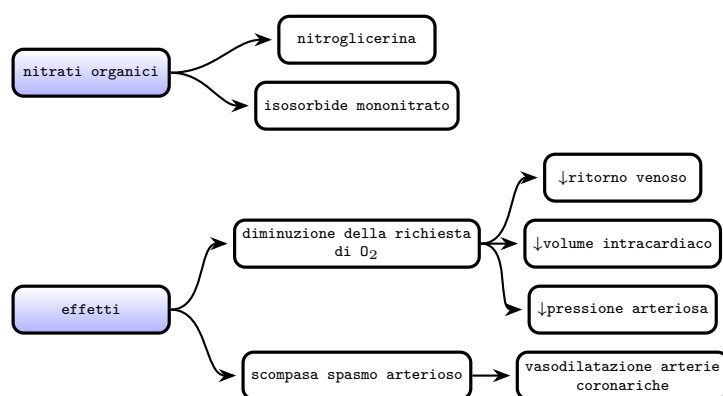
3.2. Farmaci nell'angina e infarto cardiaco

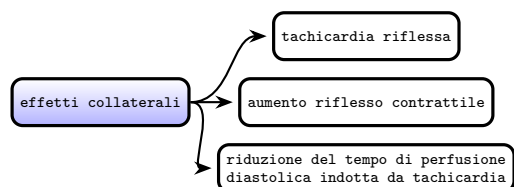


⁹vedi farmaci anti-ipertensivi

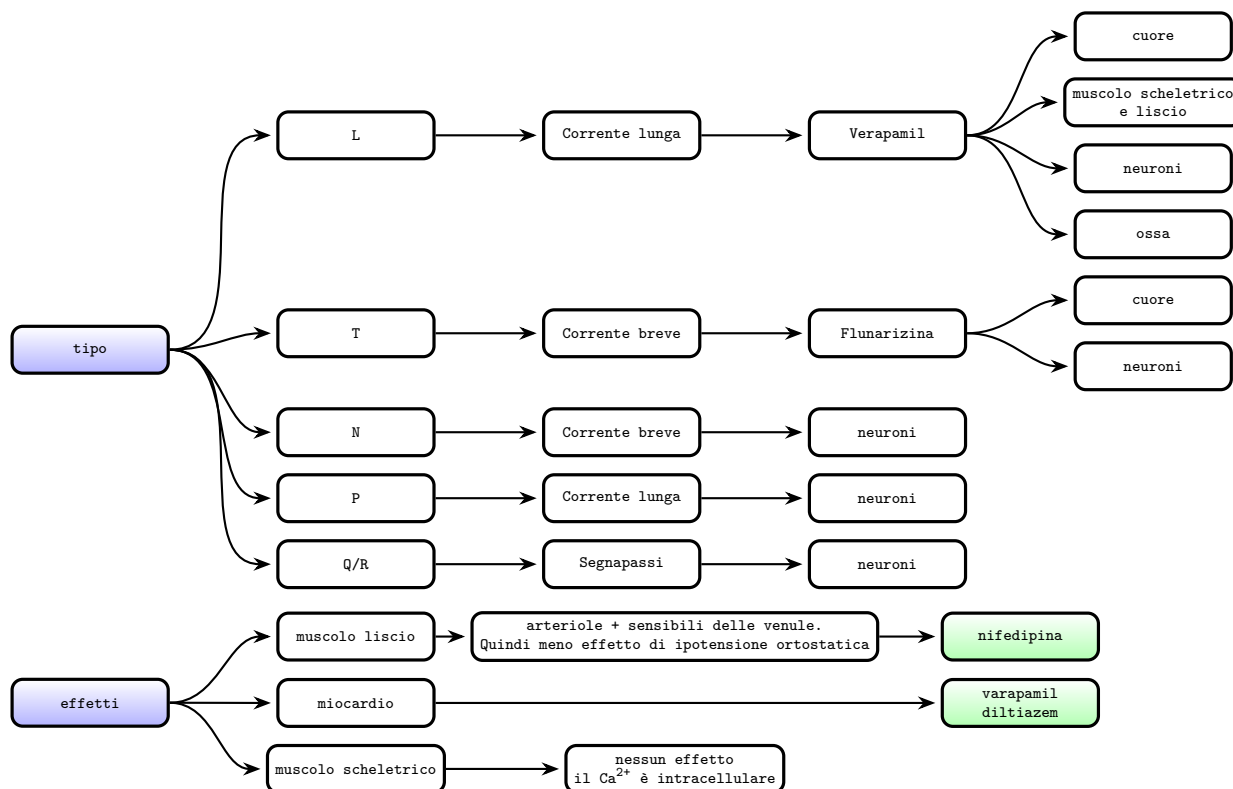


3.2.1. Nitrati organici

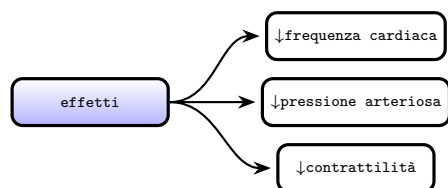


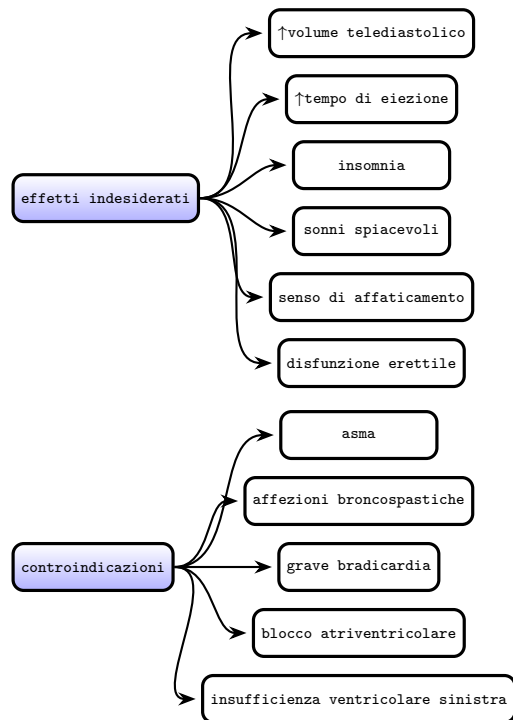


3.2.2. Calcio antagonisti

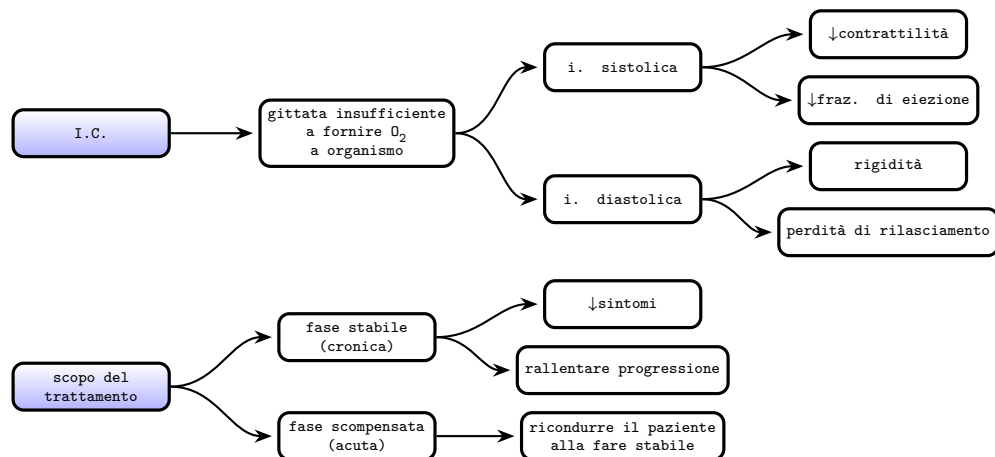


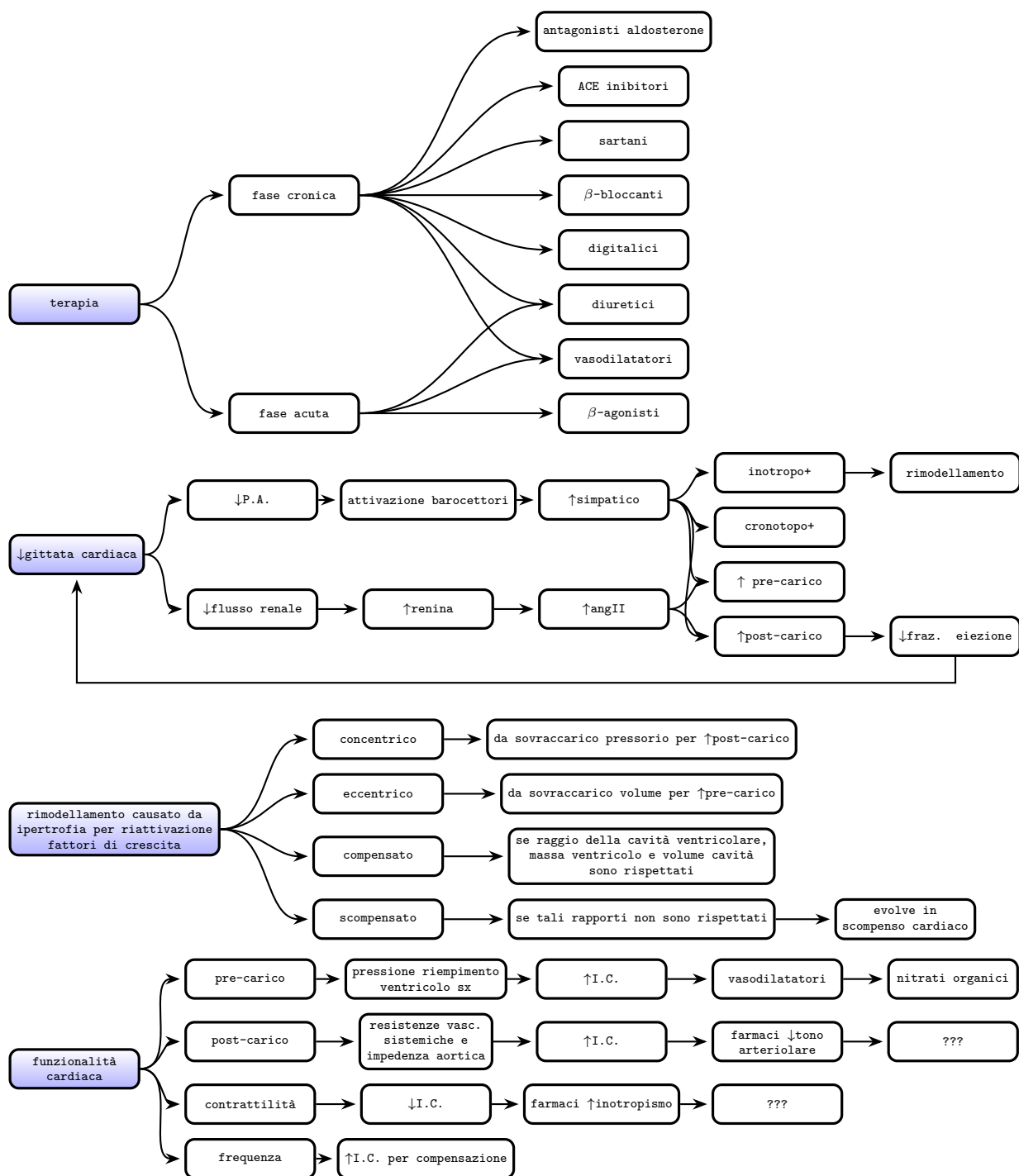
3.2.3. β -bloccanti

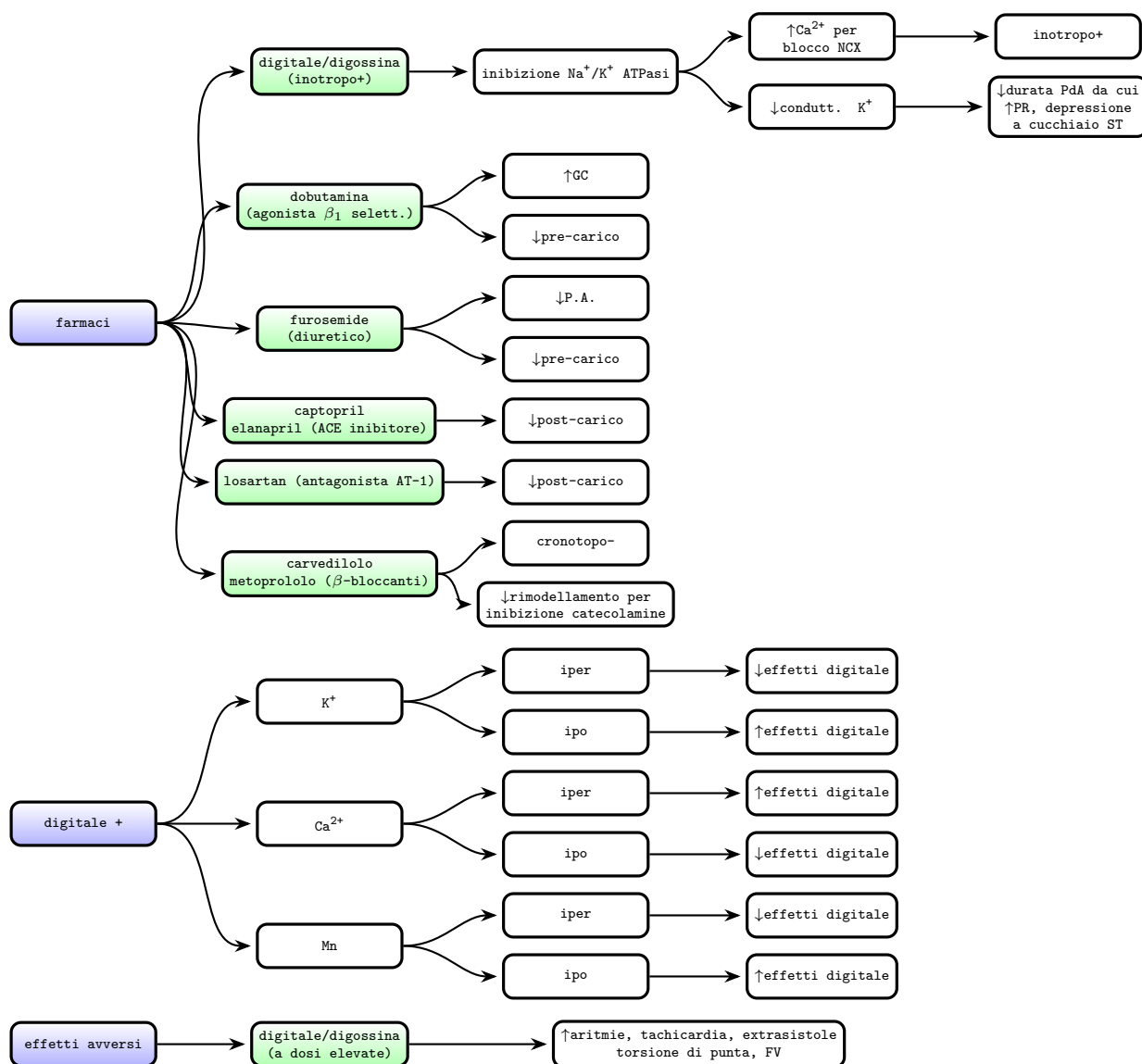




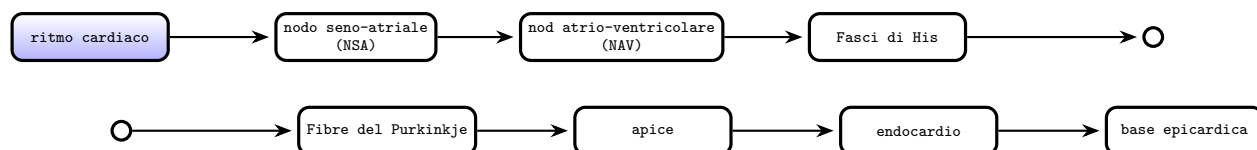
3.3. Insufficienza cardiaca

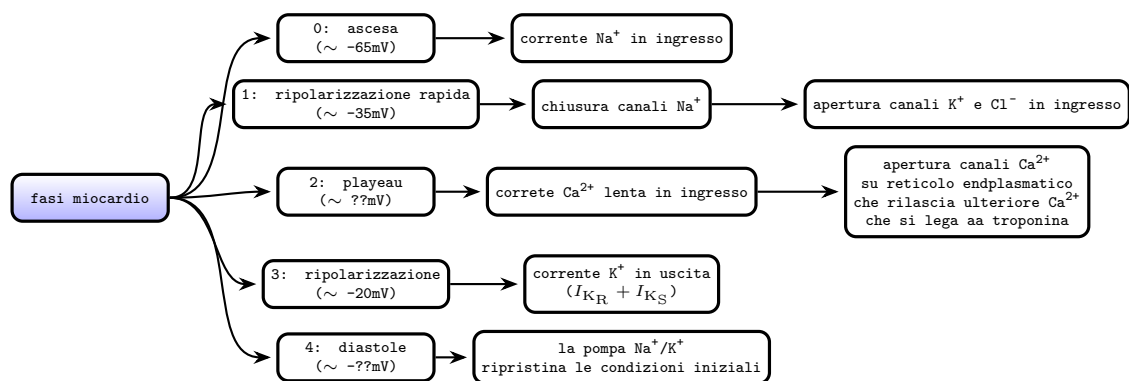




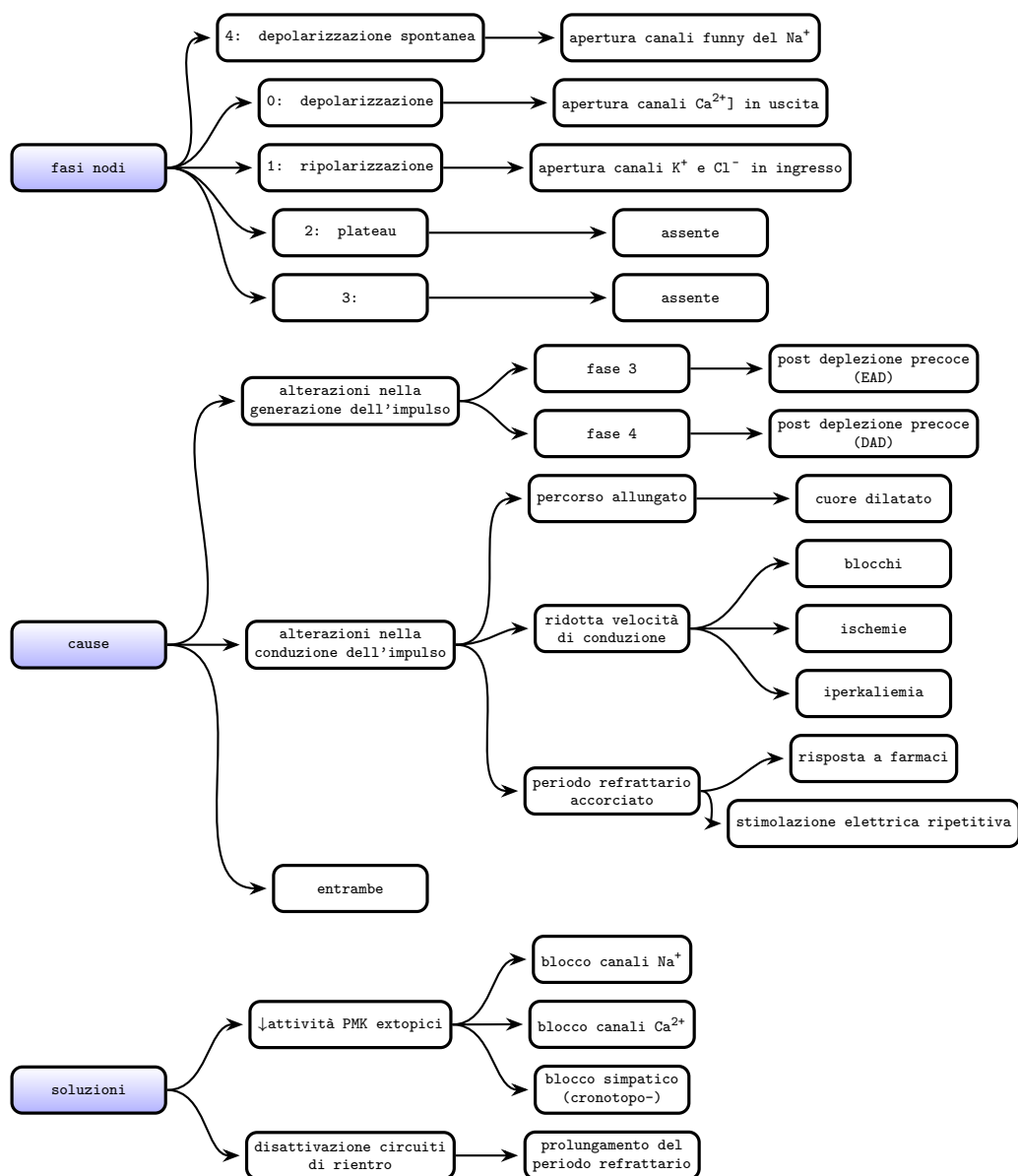


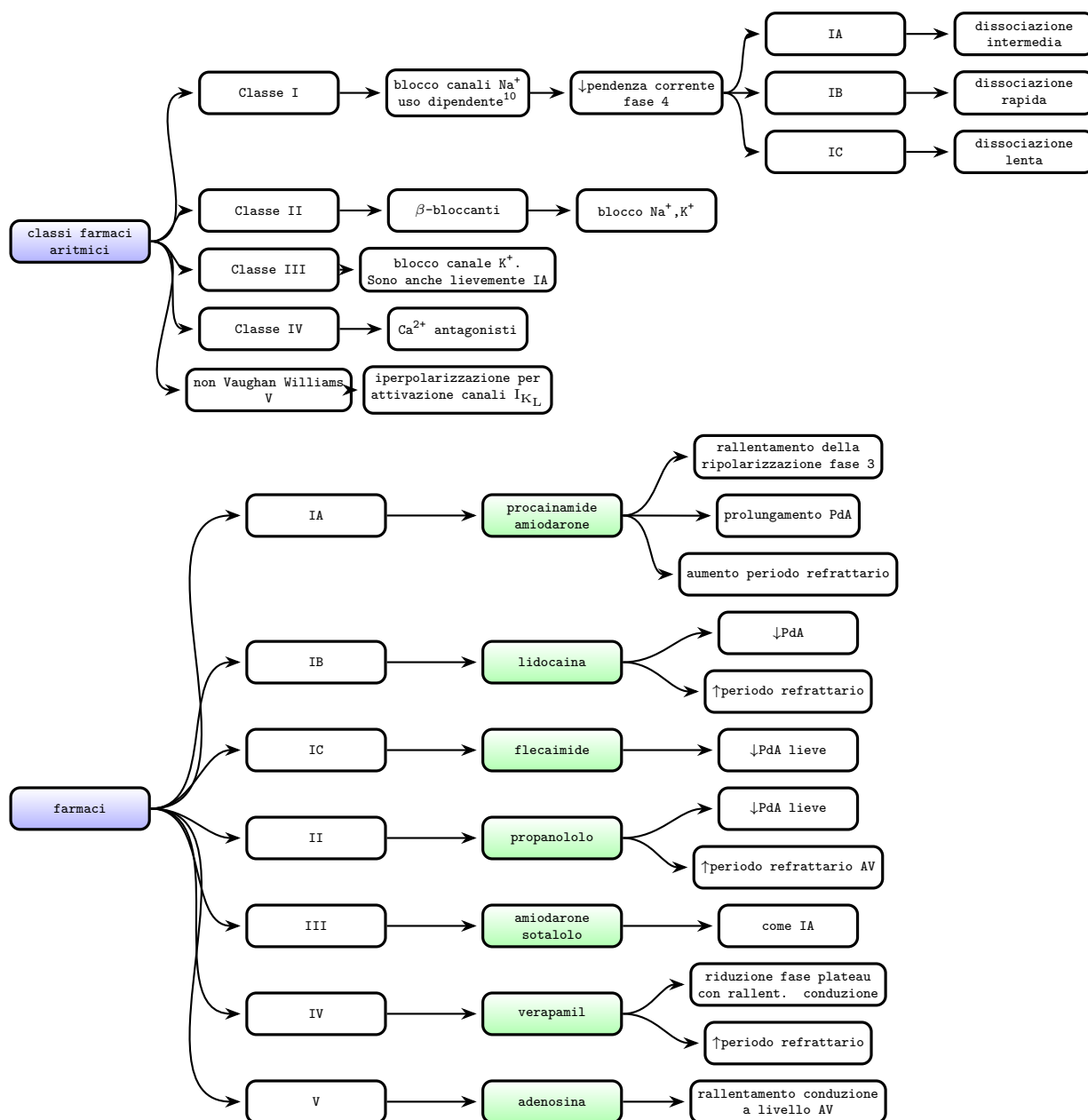
3.4. Aritmie Cardiache



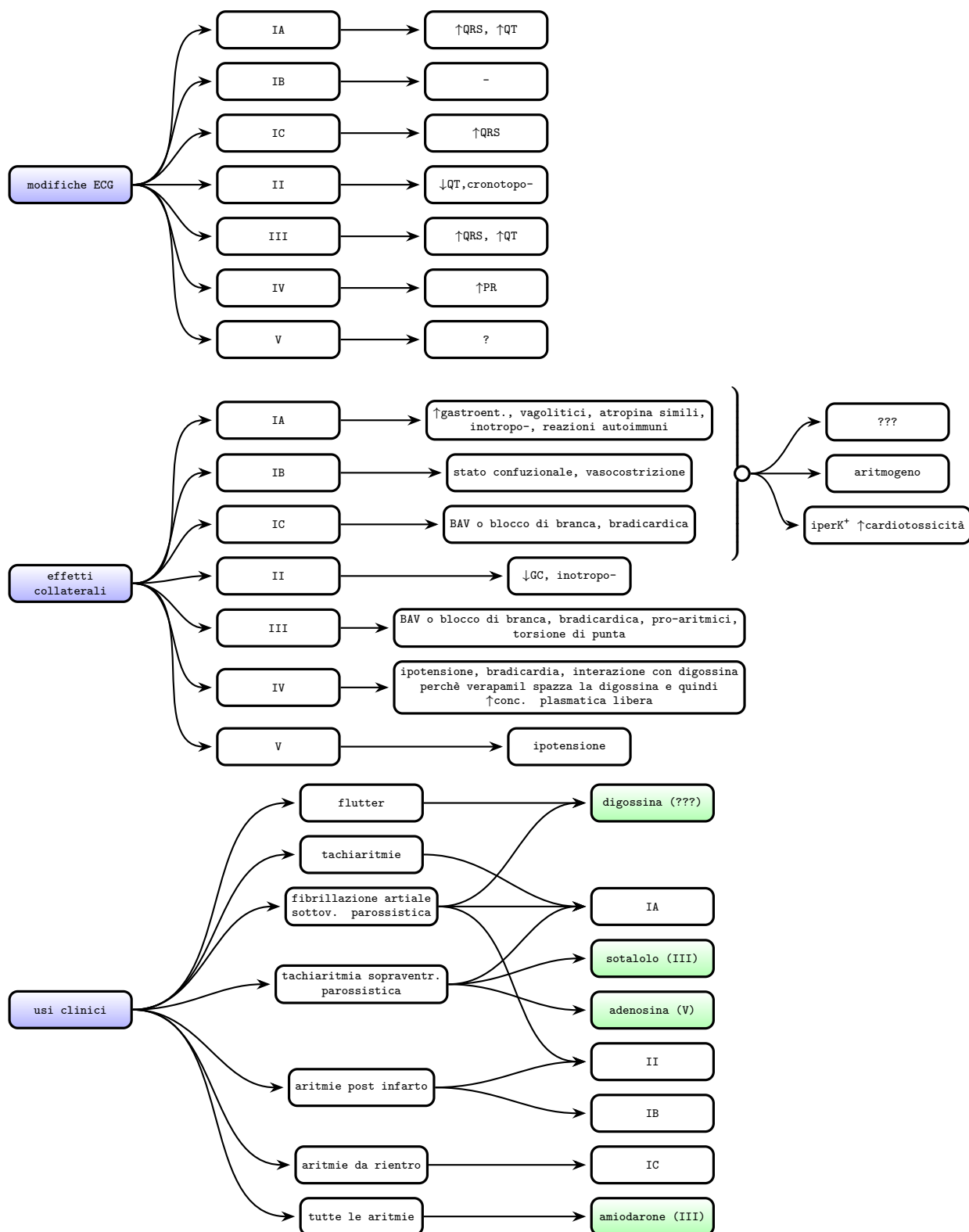


Periodo refrattario tra fase 0 e ripristino del canale Na^+ riattivati utile a consentire il propagarsi di un nuovo PdA.



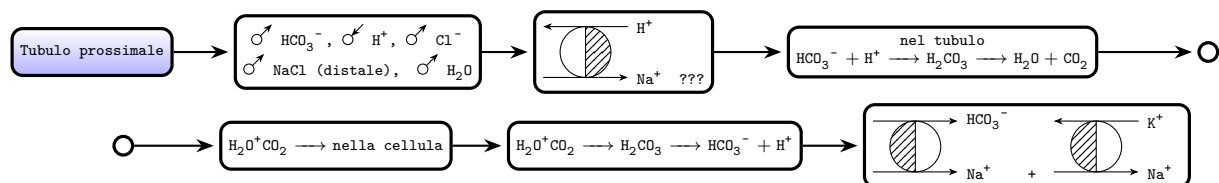


¹⁰Ossia agiscono soprattutto sui canali in uso ossia aperti o refrattari. Questi sono maggiormente in questi stati nei tessuti aritmici e quindi si ha un maggiore effetto proprio su quei tessuti che stanno causando il problema rispetto a quelle che funzionano normalmente.



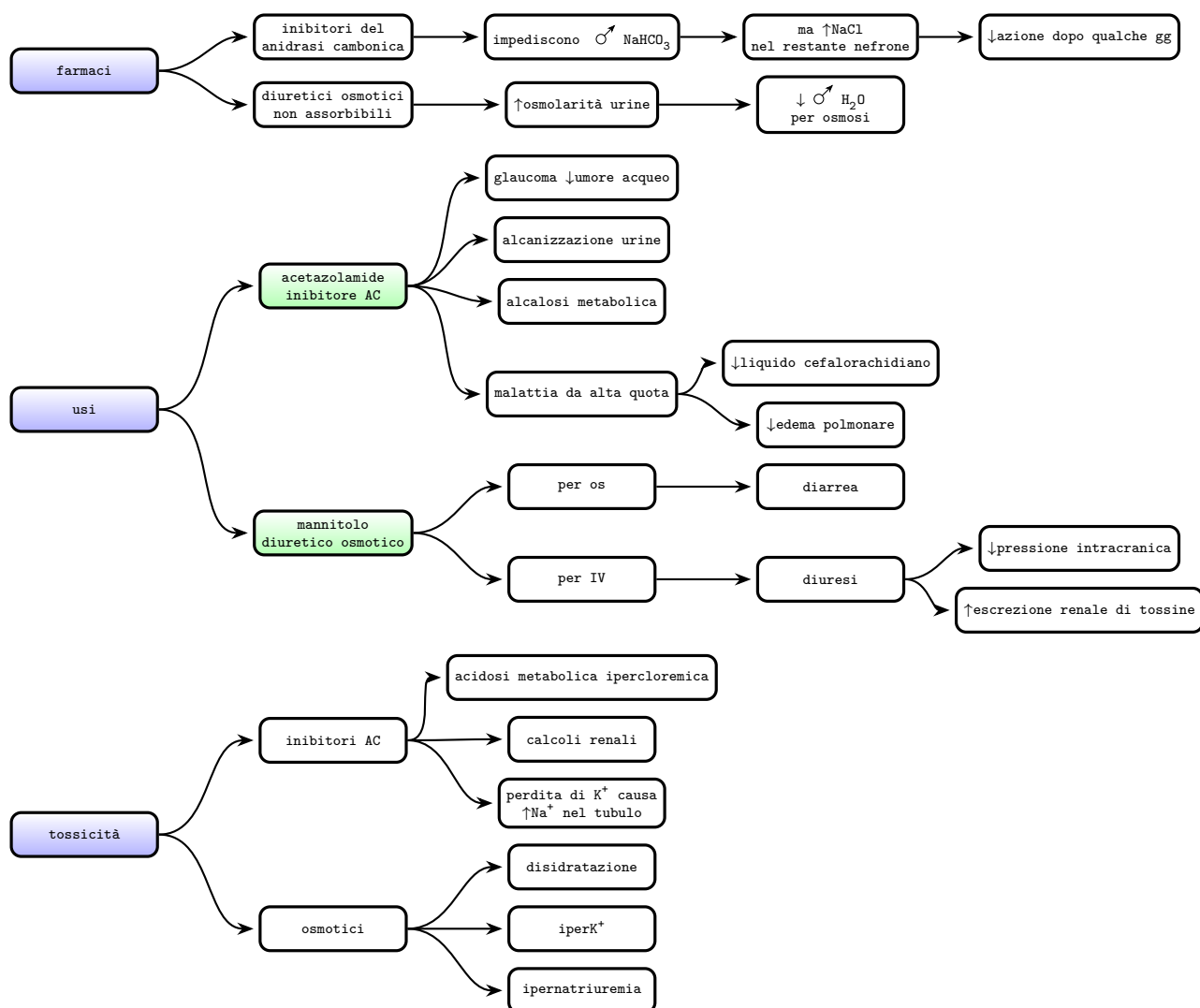
3.5. Diuretici

3.5.1. Tubulo prossimale

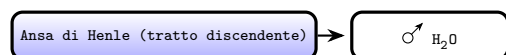


Nella parte terminale del tubulo gli H^+ pompato fuori non trovano quasi più HCO_3^- da

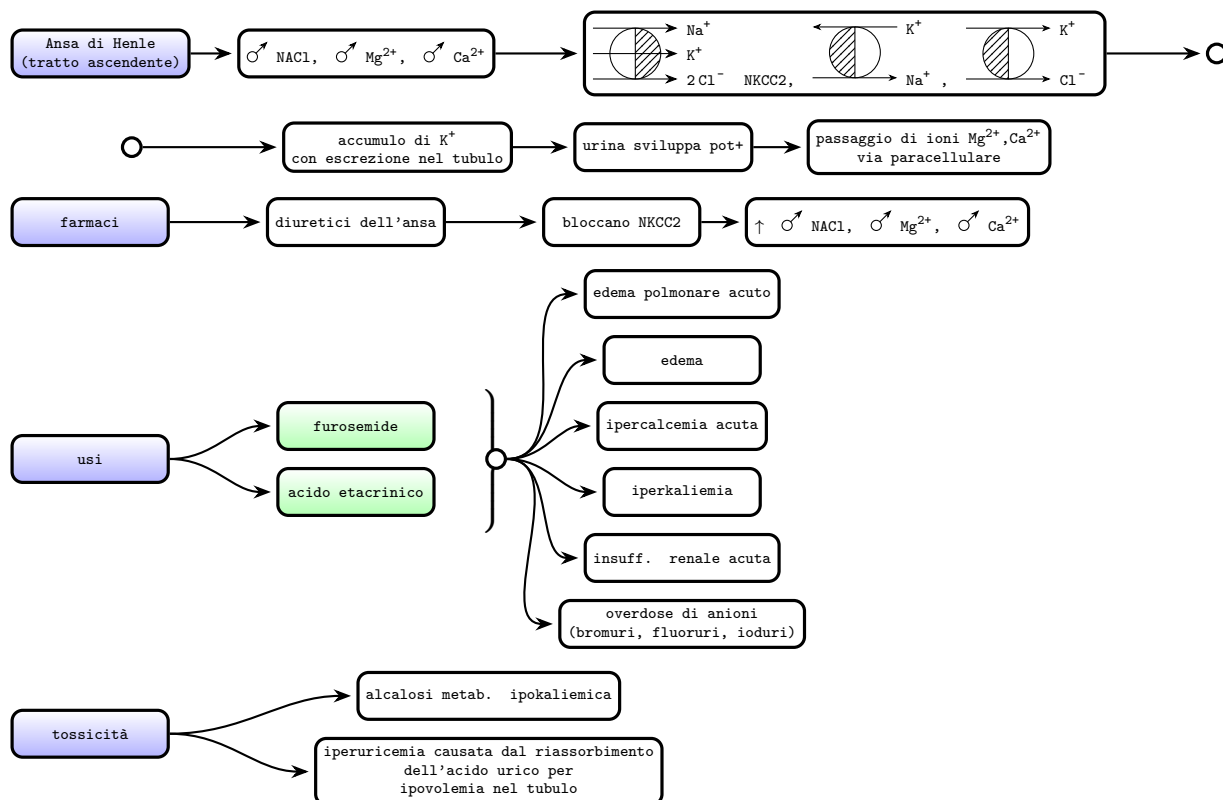
convertire per cui \downarrow pH dell'urina che fa attivare le Cl^- base $^-$ che NaCl .



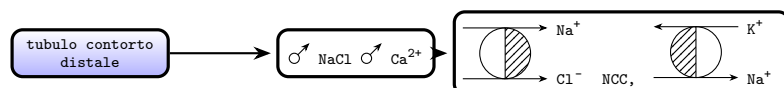
3.5.2. Ansa di Henle (tratto discendente)



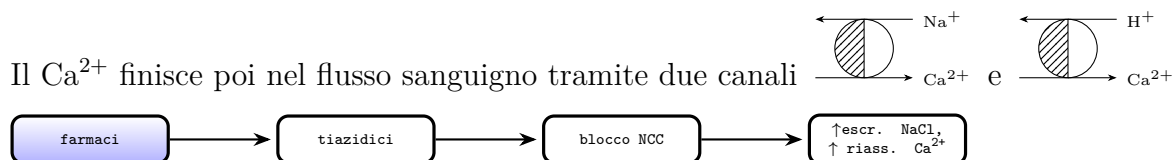
3.5.3. Ansa di Henle (tratto ascendente)

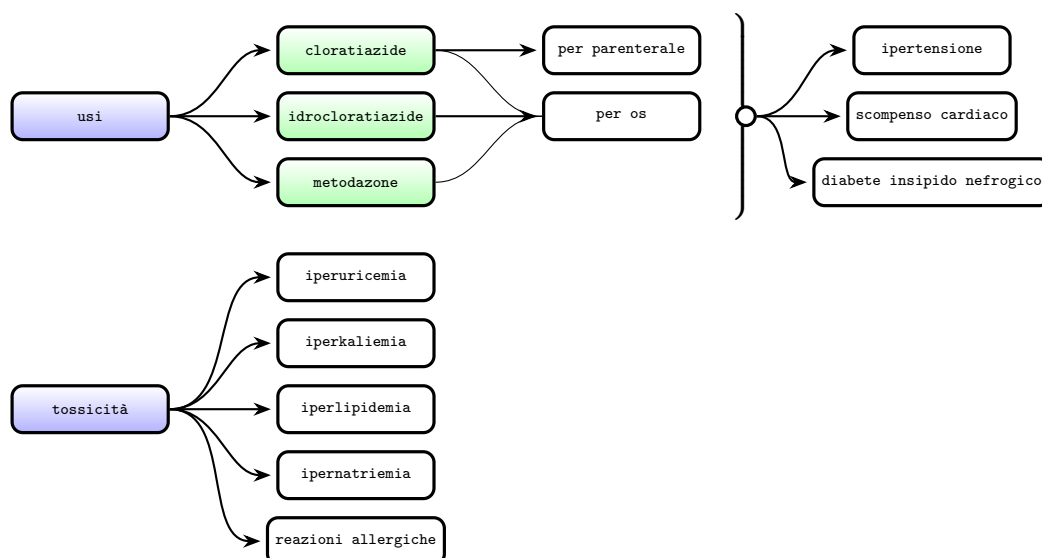


3.5.4. Tubulo contorto distale

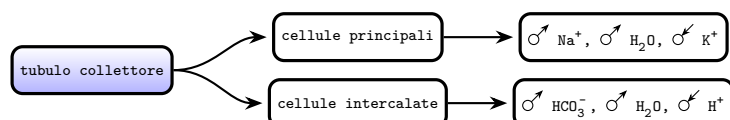


Non c'è qui l'ingresso del K^+ quindi non c'è il riassorbimento del Mg^{2+} . C'è invece il riassorbimento del Ca^{2+} in quanto c'è un canale dedicato e regolato dall'ormone PTH.





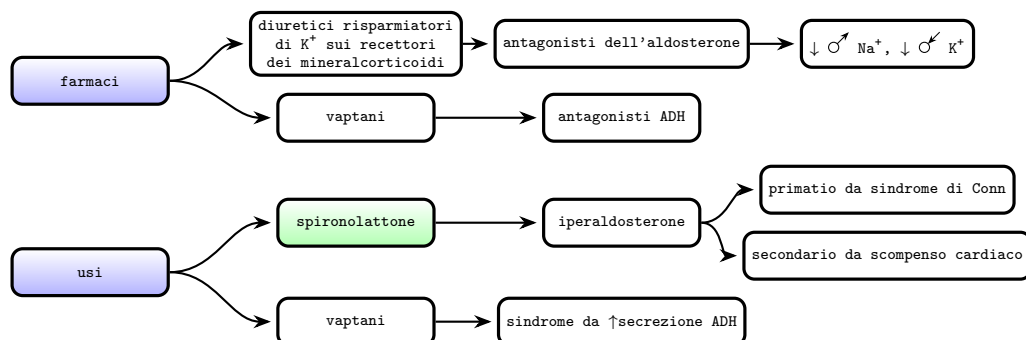
3.5.5. Tubulo collettore

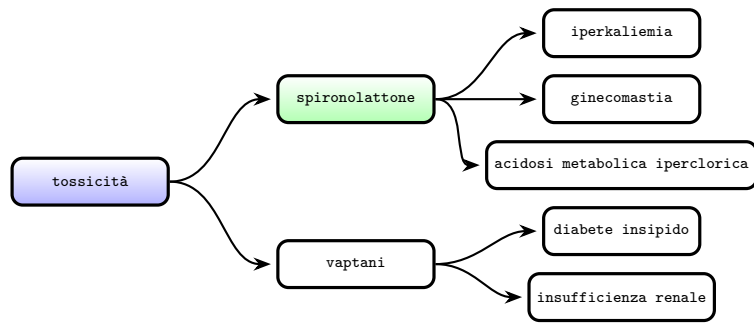


Il sodio viene riassorbito dal tubulo, il potassio viene escreto e la pompa sodio-potassio tenta di mantenere l'equilibrio. Più Na^+ viene assorbito e più K^+ viene escreto. Tutto questo regolato dall'aldosterone.

Ecco il motivo per cui i diuretici depauperano il corpo di potassio.

In questo stesso settore, l'ADH regola l'espressione di acquaporine di tipo 2 e $\uparrow\text{ADH}$ causa $\uparrow\text{acq2}$ e quindi $\uparrow\text{H}_2\text{O}$





4. Farmaci dell'emostasi

