

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Δρ. Γεώργιος Ι. Πανουτσόπουλος
Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας του Ανθρώπου
Τμήμα Νοσηλευτικής
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

- Στην καρδιακή νόσο η λειτουργία της καρδιάς πάσχει.
- Στις αγγειακές νόσους του κυκλοφορικού η μεταφορική λειτουργία είναι αυτή που πάσχει.
- Οι νόσοι του καρδιαγγειακού συστήματος προκαλούν τη δυσλειτουργία πολλών οργάνων.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- ▶ Αρτηριακή πίεση είναι η πίεση αίματος στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων.
- ▶ Η αρτηριακή πίεση αυξάνει με την ηλικία.
- ▶ Συστολική > 140mmHg, διαστολική > 90mmHg.
- ▶ Μείωση πρόσληψης άλατος, μείωση σωματικού βάρους, διακοπή καπνίσματος και αύξηση φυσικής δραστηριότητας είναι η βάση της θεραπείας της υπέρτασης.
- ▶ Συνήθως ο αιτιολογικός παράγοντας είναι άγνωστος.
- ▶ Πολυπαραγοντική νόσος που σχετίζεται με κληρονομικούς παράγοντες, αλλά και με τον τρόπο ζωής.

Παθοφυσιολογία Υπέρτασης

- Υπέρταση δημιουργείται όταν αυξάνονται είτε οι περιφερικές αντιστάσεις ή ο κυκλοφορών όγκος αίματος.
- Η συστολή αρτηριδίων αυξάνει την αντίσταση στη ροή αίματος. Η συστολή της καρδιάς προσπαθεί με περισσότερη δύναμη να εξωθήσει το αίμα στα αγγεία, οπότε η αρτηριακή πίεση αυξάνει.
- Προτριχοειδικοί σφιγκτήρες συστέλλονται ή διαστέλλονται για να ρυθμίσουν τη ροή αίματος στα τριχοειδή.

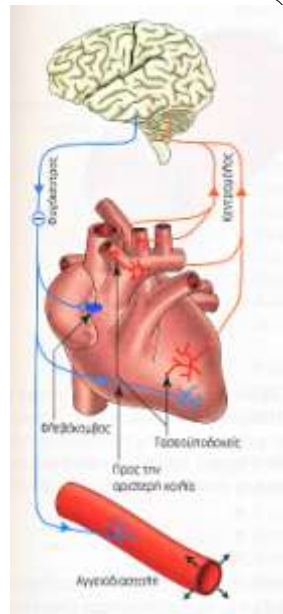
Ρύθμιση αρτηριακής πίεσης

1. Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα
2. Σύστημα Ρενίνης-αγγειοτενσίνης-Αλδοστερόνης

1. Αυτόνομο νευρικό σύστημα

- Μεγάλες αρτηρίες (αορτικό τόξο, δεξιά και αριστερή καρωτίδα) και αριστερή κοιλία έχουν τασεοϋποδοχείς που ρυθμίζουν την αρτηριακή πίεση με νευρική ρύθμιση.
- Πχ σε απότομη αύξηση αρτηριακής πίεσης διεγείρονται οι τασεοϋποδοχείς και δημιουργούνται δυναμικά ενέργειας που μεταφέρονται στο καρδιαγγειακό κέντρο του προμήκη μυελού.

- Αυτό οδηγεί σε μείωση καρδιακής συχνότητας και καρδιακής συστολής και αναστέλλει την αγγειοσύσπαση. Έτσι, η αρτηριακή πίεση επιστέφει στο φυσιολογικό.



2. Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

- Νεφροί συμβάλλουν στη ρύθμιση αρτηριακής πίεσης επιδρώντας στην αγγειοσύσπαση και τροποποιώντας τον κυκλοφορούντα όγκο αίματος.



- Αγγειοτενσίνη II είναι ισχυρή αγγειοσυσπαστική ουσία που οδηγεί στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης.
- Η αλδοστερόνη αυξάνει την επαναρρόφιση νατρίου από τα ούρα στο αίμα. Μαζί με το νάτριο μεταφέρεται και νερό. Έτσι, ο όγκος αίματος που κυκλοφορεί αυξάνεται, με αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Υπέρταση - παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές νόσους

- Γιατί ασκεί μηχανική καταπόνηση στην καρδιά και αγγεία.
- Στην αρτηριοσκλήρυνση ο αυλός των αγγείων μικραίνει και τα τοιχώματα χάνουν την ελαστικότητά τους. Η αρτηριοσκλήρυνση συνήθως στα μεγάλα αγγεία πχ συχνή στις στεφανιαίες αρτηρίες, στην αορτή, στις νεφρικές και εγκεφαλικές αρτηρίες.

- Η συνεχής αυξημένη πίεση αυξάνει το πάχος του καρδιακού μυός (υπερτροφία).
- Η επιπρόσθετη δύναμη για τη συστολή της καρδιάς καθιστά τον καρδιακό μυ ιδιαίτερα ευαίσθητο στη μείωση της αιματικής ροής λόγω αρτηριοσκλήρυνσης στα στεφανιαία αγγεία.

Συμπτώματα υπέρτασης

- Εκδηλώνονται μετά από την αγγειακή βλάβη.
- Εμφανίζονται στα όργανα που είναι ευαίσθητα στην αύξηση της πίεσης πχ καρδιά, εγκέφαλο και νεφρούς.
- Λόγω κακής περιφερικής ροής, εμφανίζονται ψυχρά άκρα, και άλγος κατά τη μυϊκή δραστηριότητα στα κάτω άκρα.

Στόχος φαρμακευτικής αγωγής

- Αναστολή της περαιτέρω επιβάρυνσης:
- Της καρδιάς (στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου, διαταραχές ρυθμού, καρδιακή ανεπάρκεια).
- Των αγγείων (αθηροσκλήρυνση).
- Του ΚΝΣ (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ισχαιμικό ή αιμορραγικό).
- Των νεφρών (νεφρική ανεπάρκεια).

- Στην αρχή μικρές φαρμακευτικές δόσεις. Οριστική ρύθμιση της θεραπείας μετά την πλήρη δράση των φαρμάκων.
- **Προσοχή** γιατί οι αρχικά μεγάλες δόσεις προκαλούν οξεία μείωση της αρτηριακής πίεσης με ανεπιθύμητα αποτελέσματα (διαταραχή στην εγκεφαλική, στεφανιαία και νεφρική αιματική κυκλοφορία).

► Δράση φαρμάκων με μηχανισμούς όπως:

1. Μείωση καρδιακής παροχής.
2. Μείωση περιφερικής αντίστασης μέσω διαστολής προτριχοειδικών σφιγκτήρων.
3. Μείωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος.
4. Αύξηση της συσώρευσης του αίματος στο φλεβικό σύστημα (επείγουσες καταστάσεις).

Σχετικές ομάδες φαρμάκων

- Διουρητικά
- β-Αποκλειστές
- Αναστολείς ΜΕΑ
- Αναστολείς του υποδοχέα αγγειοτενσίνης II
- Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

ΣΤΗΘΑΓΧΗ

- Θωρακικός πόνος λόγω δυσαναλογίας της ανάγκης της καρδιάς για οξυγόνο και της ικανότητας των στεφανιαίων αρτηριών να προμηθεύσουν τον καρδιακό ιστό με αίμα πλούσιο σε οξυγόνο.
- Συμπτώματα στην αρχή σε άσκηση ή έντονη εργασία, σε ηρεμία όταν έχει εξελιχθεί η νόσος.
- Συσφικτικός πόνος στο στέρνο, αντανακλά στον τράχηλο και αριστερό άνω άκρο και ίσως δύσπνοια.

Παθοφυσιολογία Στηθάγχης

- Κάθε στεφανιαία αρτηρία αιματώνει διαφορετικό τμήμα της καρδιάς χωρίς να υπάρχει επικοινωνία μεταξύ τους. Έτσι, κακή αιμάτωση μιας περιοχής σε οξεία μορφή δεν εξισορροπείται με αύξηση της αιμάτωσης κάποιας άλλης αρτηρίας που αιματώνει γειτονική περιοχή. Εάν η στένωση αγγείων γίνει σταδιακά, τότε οι γειτονικές αρτηρίες αναλαμβάνουν μέρος της αιμάτωσης μιας υποαρδευόμενης περιοχής.

- **Η κυκλοφορία στεφανιαίων αρτηριών:**
- Κατά τη συστολή της καρδιάς, πιέζονται οι στεφανιαίες αρτηρίες και η κυκλοφορία του αίματος μειώνεται. Η αορτική βαλβίδα κλείνει μερικώς τις στεφανιαίες αρτηρίες.
- Στη διαστολή, η στεφανιαία κυκλοφορία αποκαθίσταται. Τα στεφανιαία αγγεία γεμίζουν με αίμα στην έναρξη της διαστολής. Όταν αυξάνεται ο καρδιακός ρυθμός μειώνεται ο χρόνος διαστολής, και έτσι μειώνεται η αιματική κυκλοφορία στις στεφανιαίες αρτηρίες.

Στόχος φαρμακευτικής αγωγής

- Αρχικά μείωση πόνου. Μετά ενίσχυση της αντοχής στην άσκηση. Αγωγή για μείωση των διαταραχών του καρδιακού ρυθμού και εμφράγματος.
- Σκοπός να διορθώσει τη δυσαναλογία της ανάγκης του μυοκαρδίου σε οξυγόνο και της προσφοράς σε οξυγόνο, βελτιώνοντας την αιματική κυκλοφορία στις στεφανιαίες αρτηρίες ή μειώνοντας το καρδιακό έργο.

- Επομένως, η μείωση της έντασης της συστολής της καρδιάς, μειώνει την αρτηριακή πίεση ή μειώνει το ρυθμό της συστολής.
- Η στηθάγχη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα.
- Η ασπιρίνη μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και την προσκόλλησή τους στο ενδοθήλιο των αρτηριών. Έτσι, μειώνεται ο κίνδυνος στένωσης του αυλού στις αρτηρίες και η δημιουργία θρόμβωσης.

Σχετικές ομάδες φαρμάκων

- Οργανικά νιτρώδη
- β-Αποκλειστές
- Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

- Δημιουργείται όταν μια περιοχή της καρδιάς δεν αιματώνεται καλά, με αποτέλεσμα η περιοχή να νεκρώνεται λόγω ανεπάρκειας οξυγόνου. Όσο πιο ψηλά στην πορεία των στεφανιαίων αρτηριών γίνεται η απόφραξη τόσο μεγαλύτερη είναι η περιοχή της καρδιάς που ισχαιμεί.

Παθοφυσιολογία Εμφράγματος

- Αθηροσκλήρυνση λόγω υψηλών επιπέδων χοληστερόλης και λιπιδίων.
- Κάπνισμα, υπερβολική κατανάλωση κορεσμένων λιπών, παχυσαρκία και μειωμένη άσκηση αυξάνουν τη δημιουργία αθηρωματικών πλακών στα τοιχώματα των αρτηριών.
- Μετά το έμφραγμα κίνδυνος σοβαρών αρρυθμιών ή οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.

Μέγεθος-εντοπισμός εμφράγματος

- Νεκρωμένο τμήμα καρδιάς αντικαθιστάται από συνδετικό ιστό που δεν συστέλλεται.
- Σε μεγάλη βλάβη καρδιακή ανεπάρκεια.
- Εάν είναι σε περιοχή που γίνεται διάδοση δυναμικών ενέργειας, τότε προκαλείται διαταραχή του καρδιακού ρυθμού.
- Εάν επηρεαστούν οι θηλοειδείς μύες ή οι τενόντιες χορδές τότε αποσυνδέονται από το κοιλιακό τοίχωμα προκαλώντας καρδιακή ανεπάρκεια.

Συμπτώματα εμφράγματος

- Οπισθοστερνικός, συσφικτικός πόνος, αντανακλά στον τράχηλο ή γνάθο και/ή σε ένα ή δύο άκρα. Ισχυρότερος πόνος από αυτόν της στηθάγχης, μεγαλύτερης διάρκειας και δεν περνά με ανάπαυση.
- Πόνος, ανησυχία, άγχος, ναυτία, διαταραχές ρυθμού, υπόταση και καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζονται συχνά στο έμφραγμα.

Στόχος φαρμακευτικής θεραπείας

- Περιορισμός μεγέθους εμφράκτου και μείωση κινδύνου για επιπλοκές.
- Θρόμβος σε όλα τα εμφράγματα, θρομβολυτική θεραπεία μέσα σε 8 ώρες από τα συμπτώματα.
- Συμπτώματα επιδεινώνουν την κατάσταση και ίσως αυξηθεί το μέγεθος εμφράκτου.
- Αναλγητικά και αγχολυτικά για μείωση άγχους και ανησυχίας. Αντιεμετικά για ναυτία. Φάρμακα σε διαταραχές ρυθμού, καρδιακή ανεπάρκεια και υπόταση.

Σχετικές ομάδες φαρμάκων

- Δεν υπάρχουν ειδικά φάρμακα.
- Θρομβολυτικά για λύση θρόμβων.
- Ακετυλοσαλικυλικό για μείωση δραστηριότητας των αιμοπεταλίων.
- Φάρμακα που καθυστερούν αρτηριοσκλήρυνση και μειώνουν τον κίνδυνο εμφράγματος.
- Φάρμακα για επιπλοκές: οργανικά νιτρώδη, β-αποκλειστές, αναστολείς ΜΕΑ, διουρητικά, αναστολείς διαύλων Ca.

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Είναι μια πολύπλοκη, εξελισσόμενη διαταραχή, όπου η καρδιά αδυνατεί να αντλήσει επαρκή ποσότητα αίματος για να ανταποκριθεί στις ανάγκες του σώματος.
- Οφείλεται στη μειωμένη ικανότητα της καρδιάς να πληρωθεί επαρκώς ή να εκτοξεύει το αίμα.
- Η καρδιακή ανεπάρκεια συχνά συνοδεύεται από ανώμαλη αύξηση του όγκου αίματος και μεσοκυττάριου υγρού.

- Αδυναμία καρδιάς να εκτελέσει έργο.
- Μη επαρκή συστολική λειτουργία (συστολική ανεπάρκεια) ή διαστολική λειτουργία (διαστολική ανεπάρκεια). Συστολική ανεπάρκεια απλή σε διάγνωση και αντιμετώπιση. Αιτία η απώλεια μεγάλου τμήματος μυοκαρδίου μετά από έμφραγμα ή χρόνια υπέρταση.
- Καρδιακή ανεπάρκεια εξελίσσεται σταδιακά ή οξεία, επηρεάζει δεξιά, αριστερή κοιλία ή και τις δύο μαζί.

Παθοφυσιολογία καρδιακής ανεπάρκειας

- Σε ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας, το αίμα λιμνάζει στο φλεβικό δίκτυο. Ο όγκος αίματος και η πίεση στην κοιλία αυξάνουν. Η αυξημένη πίεση μεταδίδεται στις φλέβες και τριχοειδή, το πλάσμα διαχέεται από τα αγγεία στον διάμεσο χώρο των ιστών. Εάν ο όγκος που διαφεύγει στους ιστούς είναι μεγαλύτερος από αυτόν που επιστρέφει στην κυκλοφορία θα προκληθεί οίδημα στα κάτω άκρα λόγω βαρύτητας..

- Η αριστερή κοιλία λαμβάνει αίμα από τους πνεύμονες. Εάν η εξώθηση ανασταλεί, τότε το αίμα συσσωρεύεται προς τα πίσω, στους πνεύμονες. Εμφανίζεται ως ήπια δύσπνοια ή σε σοβαρό πνευμονικό οίδημα.
- Καρδιά ελέγχεται από: 1) καρδιακό ρυθμό, 2) πίεση των κοιλιών όταν αυτές γεμίζουν με αίμα (προφορτίο), 3) αντίσταση στην εξώθηση αίματος (μεταφορτίο), 4) συσταλτικότητα των καρδιακών μυϊκών κυττάρων.

- Σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένη συσταλτικότητα, η διάταση των καρδιακών μυϊκών κυττάρων είναι μέγιστη. Η συνεχιζόμενη αύξηση του προφορτίου προκαλεί αύξηση της αιματικής συμφόρησης στις φλέβες.
- Στην καρδιακή ανεπάρκεια, γίνεται ανακατανομή αίματος για διατήρηση της λειτουργίας, αλλά αυξάνεται η αντίσταση του αίματος και υπερτροφία της καρδιάς.
- Στη θεραπεία μείωση προφορτίου και μεταφορτίου.

Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας

- Αίσθημα βάρους, οίδημα κάτω άκρων, αύξηση σωματικού βάρους και αίσθημα πίεσης κάτω από το δεξιό πλευρικό τόξο – **δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια**.
- **Αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια** – βήχας, δύσπνοια, οίδημα στους πνεύμονες. Σταδιακά και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.
- Κοινό σύμπτωμα η κόπωση και η μειωμένη αντοχή στην κόπωση.

Αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας

- Οξεία καρδιακή ανεπάρκεια μετά από έμφραγμα, βαλβιδικές βλάβες, ταχέως εξελισσόμενη υπέρταση, πνευμονική εμβολή.
- Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια μετά από μικρά εμφράγματα, προοδευτική βαλβιδική νόσο και υπέρταση.
- Φυσική ή ψυχολογική φόρτιση, λοίμωξη με πυρετό, αναιμία ή διαταραχές ρυθμού προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια.

Στόχος φαρμακευτικής αγωγής

- Βελτίωση της λειτουργίας της καρδιάς με αποτέλεσμα την βελτίωση της αντοχής στην άσκηση, τη μείωση των οξέων επεισοδίων και θνησιμότητας.
- Επιτυγχάνεται μειώνοντας το προφορτίο, την περιφερική αντίσταση, το μεταφορτίο και τον κυκλοφορούντα όγκο αίματος (διουρητικά) ή αυξάνοντας τη συσταλτική δύναμη της καρδιάς (θετικά ινότροπα φάρμακα).

Σχετικές ομάδες φαρμάκων

- 1) Διουρητικά (μείωση όγκου αίματος), 2) Αναστολείς ΜΕΑ (αγγειοδιαστολή αρτηριών και μείωση κυκλοφορούντος όγκου αίματος), 3) Νιτρική γλυκερόλη, μονονιτρικός και δινιτρικός ισοσορβίτης (αγγειοδιαστολή φλεβών), 4) Καρδιακές γλυκοσίδες (θετική ινότροπη δράση), 5) Ανταγωνιστές αλδοστερόνης (μείωση όγκου αίματος), 6) β-Αποκλειστές (αγγειοδιαστολή αρτηριακού δικτύου).

Φυσιολογία μυϊκής συστολής

- Το μυοκάρδιο, όπως οι λείοι και φραμμωτοί μύες, απαντά στη διέγερση με εκπόλωση της μεμβράνης. Αυτό ακολουθείται από βράχυνση των συσταλτικών πρωτεϊνών και τελειώνει με χάλαση και επιστροφή στην κατάσταση ηρεμίας. Ωστόσο, αντίθετα από τους σκελετικούς μυς, τα μυοκαρδιακά κύτταρα αλληλοσυνδέονται σε ομάδες οι οποίες απαντούν στη διέγερση ως μία μονάδα και συστέλλονται όλα μαζί οποτεδήποτε διεγείρεται ένα μόνο κύτταρο.

- A) Δυναμικό ενέργειας: Είναι ηλεκτρικά διεγέρσιμα κύτταρα. Έχουν έναν αυτόματο ενδογενή ρυθμό που παράγεται από εξειδικευμένα κύτταρα που βρίσκονται στον φλεβόκομβο και κολποκοιλιακό κόμβο. Τα καρδιακά κύτταρα έχουν επίσης ασυνήθιστα μακρύ δυναμικό ενέργειας, το οποίο μπορεί να διαιρεθεί σε πέντε φάσεις (0 έως 4). Σχήμα

- ▶ B. Καρδιακή συστολή: Ο μηχανισμός συστολής είναι σχεδόν ίδιος με αυτόν του γραμμωτού μυός. Η δύναμη συστολής του καρδιακού μυός σχετίζεται άμεσα με τη συγκέντρωση του ελεύθερου (μη συνδεδεμένου) κυτταροπλασματικού ασβεστίου. Συνεπώς ουσίες που αυξάνουν τα επίπεδα του ασβεστίου οδηγούν σε αύξηση της δύναμης συστολής (ινότροπη δράση).
- ▶ Σημείωση: οι ινότροπες ουσίες αυξάνουν τη συσταλτικότητα της καρδιάς, μεταβάλλοντας άμεσα ή έμμεσα τους μηχανισμούς που ελέγχουν τη συγκέντρωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου.

- ▶ 1. Πηγές ελεύθερου ενδοκυττάριου ασβεστίου: Το ασβέστιο προέρχεται από δύο πηγές. Η πρώτη είναι εκτός κυττάρου, όπου το άνοιγμα των τασεοευαίσθητων διαύλων προκαλεί αμέσως αύξηση του ελεύθερου ασβεστίου. Η δεύτερη πηγή είναι η απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο και τα μιτοχόνδρια, που αυξάνει περισσότερο τα κυτταροπλασματικά επίπεδα του ασβεστίου.
- ▶ 2. Απομάκρυνση του ελεύθερου κυτταροπλασματικού ασβεστίου: Αν τα επίπεδα του ελεύθερου ασβεστίου παρέμεναν υψηλά, ο καρδιακός μυς θα βρισκόταν σε μόνιμη κατάσταση συστολής, αντί να παρουσιάζει περιοδικές συστολές.

- 1α) Ανταλλαγή νατρίου-ασβεστίου: Το ασβέστιο απομακρύνεται με δευτερογενή ενεργητική μεταφορά.
- 1β) Πρόσληψη ασβεστίου από σαρκοπλασματικό δίκτυο και μιτοχόνδρια: μέσω αντλίας Ca.

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- ▶ Αναστολείς αδρενεργικών υποδοχέων.
- ▶ Αναστολείς διαύλων Ca.
- ▶ Αναστολείς ΜΕΑ.
- ▶ Αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.
- ▶ Άμεσοι αναστολείς ρενίνης.
- ▶ Διουρητικά.
- ▶ Οργανικά νιτρώδη.
- ▶ Καρδιακές γλυκοσίδες.
- ▶ Κεντρικώς δρώντα αντιϋπερτασικά.

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

- Νοραδρεναλίνη και αδρεναλίνη διεγείρουν τους α- και β-αδρενεργικούς υποδοχείς. Αναστολή των α- και β-υποδοχέων εμποδίζει τη δράση της αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης δημιουργώντας χάλαση στους μύες που έχουν τέτοιους υποδοχείς.
- Αδρενεργικοί υποδοχείς είναι α1- α2-, β1-, β2-.
- Οι α- βρίσκονται στην καρδιά, μεγάλες αρτηρίες, μικρότερα αγγεία. Οι β1- βρίσκονται στην καρδιά και λείους μύες μικρών αρτηριών. Οι β2- βρίσκονται στους λείους μύες των βρόγχων, μήτρας και αρτηρίες των σκελετικών μυών.

- Οι α_1 - είναι μετασυναπτικοί. Διέγερση προκαλεί συστολή μυός που έχει τους υποδοχείς. Αποκλεισμός των υποδοχέων προκαλεί μείωση συστολής.
- Οι α_2 - είναι προσυναπτικοί. Διέγερση αναστέλλει την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης από νευρικές απολήξεις. Αποκλεισμός α_2 - είναι ανεπιθύμητη ενέργεια όταν θέλουμε μείωση αδρενεργικής διέγερσης.
- Διέγερση β_1 - προκαλεί αύξηση καρδιακού ρυθμού και δύναμης συστολής. Αποκλεισμός αντίθετο αποτέλεσμα.
- Διέγερση β_2 - προκαλεί διαστολή λείων μυών στους βρόγχους και μήτρα.

- Αναλογία α - και β - υποδοχέων στους λείους μύες των αγγείων μεταβάλλεται, όπως και ο βαθμός συγγενειάς τους με τα φάρμακα.
- Φάρμακα που δρουν στους β_1 - και β_2 - αδρενεργικούς υποδοχείς ονομάζονται μη εκλεκτικοί αποκλειστές.
- Φάρμακα που δρουν κυρίως στους α_1 - ονομάζονται εκλεκτικοί α_1 -αποκλειστές.
- Φάρμακα που δρουν κυρίως στους β_1 -ονομάζονται εκλεκτικοί β_1 -αποκλειστές.

α-Αποκλειστές

- Μη εκλεκτική αναστολή α-υποδοχέων (α1- και α2-).
- Αποκλεισμός α2- προκαλεί αυξημένη είσοδο ιόντων Ca στον προσυναπτικό νευρώνα και αυξημένη απελευθέρωση νοραδρεναλίνης.
- Χρήση φαρμάκων με α1-ανασταλτική δράση και με συνδυασμένη α1- και μη-εκλεκτική β-ανασταλτική δράση.
- Αναστολή των α1-υποδοχέων προκαλεί διαστολή των μεγάλων και μικρών αρτηριών. Έτσι μειώνεται η περιφερική αντίσταση και η αρτηριακή πίεση. Επειδή οι β-υποδοχείς δεν αναστέλλονται μπορεί να υπάρξει μικρή αύξηση καρδιακού ρυθμού.
- Συνδυασμός α1- και β-αναστολέων ίσως ανασταλεί η αύξηση καρδιακού ρυθμού.

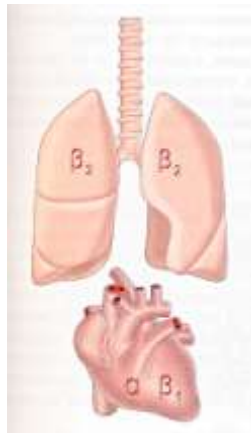
• Φαρμακολογικές Δράσεις:

- ▶ Μειώνουν τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις και ελαττώνουν την αρτηριακή πίεση, προκαλώντας χάλαση των αρτηριακών και φλεβικών λείων μυών.
- ▶ Προκαλούν μικρές αλλαγές στην καρδιακή παροχή, νεφρική αιματική ροή και ρυθμό της σπειραματικής διήθησης. Έτσι, δεν παρουσιάζεται μακροχρόνια ταχυκαρδία, ωστόσο κατακρατείται άλας και νερό. Σε κάποιους ορθοστατική υπόταση.

- **Ενδείξεις χορήγησης:**

- Στην ανθεκτική υπέρταση χρήση α_1 -αποκλειστών. Δεν επηρεάζουν βρογχικούς μύες. Επίσης, σε ασθματικούς με υπέρταση και διαταραχές ούρησης λόγω υπερτροφίας προστάτη.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μεγάλη δόση προκαλεί υπόταση και μείωση καρδιακού έργου. Λόγω της δράσης των α -υποδοχέων και σε άλλους ιστούς, βλεφαρόσπασμος, ρινική συμφόρηση λόγω οίδηματος του ρινικού βλενογόνου, και περιφερικό οίδημα λόγω αγγειοδιαστολής.



- **Πραζοσίνη (minipress):** εκλεκτικός μετασυναπτικός α_1 -αποκλειστής.
- Αναστέλλει την αγγειοσυσπαστική δράση στο τοίχωμα των αγγείων, οπότε για υπέρταση.
- Κυριότερη παρενέργεια η ορθοστατική υπόταση, ιδίως μετά την πρώτη δόση. Άλλες είναι η υπνηλία, αδυναμία, ζάλη, καφαλαλγία, ναυτία, συχνουρία. Όχι στη γαλουχία.
- Πραζοσίνη για θεραπεία ήπιας έως μέτριας υπέρτασης και συνταγογραφείται μαζί με προπρανολόλη ή διουρητικό.
- **Λαβεταλόλη (normadyne):** συνδυασμός 2 μορίων, α_1 -αποκλειστής και μη εκλεκτικός β -αποκλειστής, που μειώνουν την πίεση του αίματος.

β-ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

- Οι μη-εκλεκτικοί επιδρούν στους β1- και β2- υποδοχείς.
- Μεγάλες δόσεις εκλεκτικών β1-αποκλειστών προκαλούν αποκλεισμό β2-υποδοχέων.
- **Λιποδιαλυτότητα και μεταβολισμός:** Κάποιοι περισσότερο διαλυτοί από άλλους και εύκολα διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
- Ατενολόλη, σελιπρολόλη, ναδολόλη και σοταλόλη είναι υδατοδιαλυτοί. Δεν εισέρχονται στον εγκέφαλο και έτσι προκαλούν λιγότερες διαταραχές του ύπνου και εφιάλτες. Απέκκριση από νεφρούς και συσσώρευση σε νεφρικής ανεπάρκειας οπότε απαιτείται μείωση δόσης.

- Η καρβεδιλόλη, νεμπιβολόλη και σελιπρολόλη επιπρόσθετα προκαλούν αγγειοδιαστολή των αρτηριολίων και έτσι μειώνουν τις περιφερικές αντιστάσεις.
- Προπρανολόλη, οξπρενολόλη και πινδολόλη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και μπορούν να προκαλέσουν εφιαλτικά όνειρα, και σπανίως ψευδαισθήσεις.
- Να αποφεύγονται σε άτομα με ιστορικό βρογχικού άσθματος ή χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.
- Ατενολόλη, βηταξολόλη, βισοπρολόλη και μετοπρολόλη έχουν μικρότερη δράση στους β2-υποδοχείς και γι αυτό είναι καρδιοεκλεκτικοί.

- **Φαρμακοκινητική:**

- Καλή απορρόφηση από το στόμα. Υφίστανται σημαντικό μεταβολισμό 1^{ης} διόδου. Χρειάζονται εβδομάδες για πλήρη ανάπτυξη της δράσης τους.

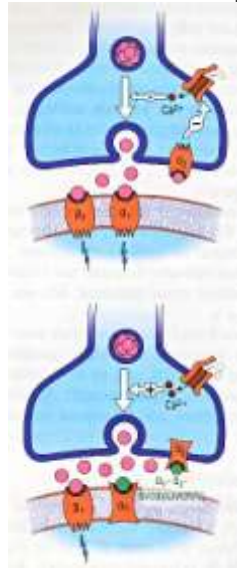
- **Ενδείξεις:**

- Στεφανιαία νόσος: Στηθάγχη – αυξάνουν την αντοχή στην προσπάθεια. Για μείωση καρδιακού έργου ελαττώνοντας τη δύναμη συστολής της καρδιάς. Έτσι, η διάρκεια της διαστολής αυξάνεται και επομένως αυξάνεται και η ροή του αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες. Συνδυασμός με νιτρώδη και ανταγωνιστές ασβεστίου. Απότομη διακοπή προκαλεί επιδείνωση στηθάγχης.
- Υπερθυρεοειδισμός ιδίως με έντονες καρδιακές εκδηλώσεις.

- Έμφραγμα μυοκαρδίου – μείωση επαναφραγμάτων στους ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα. Μπορεί να ελαττώσει την πρώιμη θνητότητα. Χορήγηση μέσα σε 12 ώρες από συμπτώματα ίσως μειώσει το μέγεθος του εμφράγματος και την πιθανότητα αρρυθμιών.
- Υπέρταση: Ασθενή αντιυπερτασικά, οπότε σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα πχ διουρητικά, όταν η υπέρταση δεν ελέγχεται με μονοθεραπεία.
- Αρρυθμίες: Προκαλούν βραδυκαρδία. Χορηγούνται για έλεγχο της φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας, της ταχυκαρδίας από κολπική μαρμαρυγή.
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.
- Καρδιακή ανεπάρκεια: Βελτιώνουν την καρδιακή ανεπάρκεια. Αρχικά μικρές δόσεις και προοδευτικά αύξηση.

- **Δράσεις:**

- Καρδιακό φορτίο μειώνεται με ελάττωση της δύναμης και ρυθμού της συστολής, οπότε μείωση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο.
- Καταστέλλει άμεσα τη δραστηριότητα φλεβόκομβου και κολποκοιλιακού κόμβου.
- Μπορούν επίσης να ελαττώσουν τη συμπαθητική εκφόρτιση από το ΚΝΣ και να εμποδίσουν την απελευθέρωση ρενίνης από τους νεφρούς, μειώνοντας έτσι τη σύνθεση αγγειοτενσίνης II και την έκκριση αλδοστερόνης.



- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Μέτριας σοβαρότητας σε κανονικές δοσολογίες.
- Σε υπερβολικά υψηλή δόση ίσως καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένη καρδιακή παροχή, υπόταση, ζάλη.
- Στο ΚΝΣ νωθρότητα, διαταραχές ύπνου, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις και κατάθλιψη.
- Στο γαστρεντερικό σύστημα ναυτία, εμετοί, διάρροια.
- **Κύηση και θηλασμός:**
- Χορήγηση στις έγκυες για υπέρταση. Μικρή μεταφορά υδατοδιαλυτών β-αποκλειστών στο μητρικό γάλα από ότι οι λιποδιαλυτοί β-αποκλειστές.

Προπρανολόλη (inderal)

- Μη εκλεκτικός β-αναστολέας.
- **Ενδείξεις:**
- Υπέρταση (ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά ιδίως θειαζιδικά διουρητικά).
- Στεφανιαία νόσο
- Θυρεοτοξίκωση
- Φλεβοκομβική μη αντισταθμιστική ταχυκαρδία.
- Αρρυθμίες
- Υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια
- Μακροχρόνια προφύλαξη μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Αλλεργική ρινική καταρροή
- Εξάνθημα
- Πυρετός
- Καρδιαγγειακό: βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, υπόταση, αρρυθμίες, συγκοπτικά επεισόδια, πνευμονικό οίδημα
- Αναπνευστικό: βρογχόσπασμος, δύσπνοια
- Πεπτικό: ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός
- ΚΝΣ: εφιαλτικά όνειρα, ψευδαισθήσεις, αϋπνία, ζάλη, κατάθλιψη, ανικανότητα
- Δερματικές: εξάνθημα, κνησμός, αλωπεκία

- Μη εκλεκτικοί όχι στην κύηση γιατί μπορεί να προκαλέσουν ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου ή βραδυκαρδία και αναπνευστική καταστολή του εμβρύου. Οι παρενέργειες μετριάζονται με χρήση β1-αναστολέων.
- Το 50% των υπερτασικών επιτυγχάνει ικανοποιητική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μόνο με προπρανολόλη, αλλά η δραστητικότητά της μειώνεται με την ηλικία.
- Το 10% σταματά λόγω παρενεργειών όπως βρογχόσπασμος, καρδιακή ανεπάρκεια, εκδηλώσεις από το ΚΝΣ (εφιάλτες, παραισθήσεις, κατάθλιψη, διάρροια).

- **Αλληλεπιδράσεις:**
- Η υποτασική δράση της προπρανολόλης μπορεί να εξουδετερωθεί από ΜΣΑΦ, πχ ιβουπροφαίνη, ινδομεθακίνη και κορτικοειδή.
- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Έναρξη θεραπείας με μικρή δόση και σταδιακή αύξηση γιατί η ανταπόκριση δεν είναι ίδια σε όλα τα άτομα.
- Να αποφεύγεται απότομη διακοπή του φαρμάκου (κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου υπερευαισθησίας με στηθάγχη, αρρυθμίες, υπερτασική κρίση, έμφραγμα μυοκαρδίου).
- Μείωση δόσης και παρακολούθηση ασθενών με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

- **Δοσολογία:**
- Στηθάγχη, υπέρταση: Αρχικώς 20-40mg 3 φορές ημερησίως και σταδιακή αύξηση μέχρι 320mg/24ωρο.
- Αρρυθμίες, ταχυκαρδία, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση: 40-160mg/24ωρο σε 3-4 διαιρεμένες δόσεις.
- Προφύλαξη από νέο έμφραγμα: 40mg 4 φορές ημερησίως για 2-3 ημέρες, στη συνέχεια 80mg 2 φορές ημερησίως αρχίζοντας 5-21 ημέρες μετά το έμφραγμα.
- Παιδιά: εξατομικευμένη δοσολογία.

Ατενολόλη (Presentil, Azectol)

- β1-εκλεκτικός αναστολέας
- **Ενδείξεις:**
- Υπέρταση, στηθάγχη, κάποιες αρρυθμίες.
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Όπως προπρανολόλη.
- Δεν διέρχεται αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν προκαλεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες της προπρανολόλης από το ΚΝΣ.
- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Όπως προπρανολόλη.
- Μείωση δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

- **Δοσολογία:**

- Από το στόμα: Αρχικά 25-50mg μια φορά ημερησίως. Αν δεν υπάρχει η επιθυμητή ανταπόκριση σε 12 εβδομάδες αύξηση δόσης σε 100mg μια φορά ημερησίως.
- Ενδοφλέβια ένεση: Σε αρρυθμίες 2.5mg με ρυθμό 1mg/λεπτό, επαναλαμβανόμενο κάθε 5 λεπτά με μέγιστη συνιστώμενη δόση 10mg.
- Ενδοφλέβια έγχυση: Σε αρρυθμίες 150μg/kg σε διάστημα 20 λεπτών. Επανάληψη μετά από 12 ώρες εάν χρειαστεί.
- Σε πρώιμη φάση οξέος εμφράγματος εντός των πρώτων 12 ωρών 5-10mg (1mg/λεπτό) και κατόπιν από του στόματος 50mg μετά από 15 λεπτά, 50mg μετά από 12 ώρες, 100mg μετά από 12 ώρες και μετά 100mg εφάπαξ ημερησίως.

Πίνακας 17.1 Αποκλειστές αδρενουργικών υποδοχέων.

α-επιλεκτικοί αποκλειστές

Δοξαζοσίνη, Ινδοραμίνη, Προζοσίνη, Τεραζοσίνη

Συνδυασμένοι α-επιλεκτικοί και β-μη επιλεκτικοί αποκλειστές

Λαβεταλόλη, Καρβεζολόλη

β-αποκλειστές, μη επιλεκτικοί

Προπρανολόλη, Οβρεζολόλη, Πινδολόλη, Προπρανολόλη, Σιταλόλη, Τιμολόλη

β-επιλεκτικοί αποκλειστές

Ακεβουτολόλη, Ατενολόλη, Βισοπρολόλη, Σεβηπρολόλη, Εδοξόλη, Μετοπρολόλη, Νεπιφολόλη

- Δοξαζοσίνη = **Cardura**
- Προζοσίνη = **Minipress**
- Τεραζοσίνη = Hytrin
- Πινιδολόλη = Treparasen
- Προπρανολόλη = **Inderal**
- Ατενολόλη = **Presentil, Azectol**
- Βισοπρολόλη = Pactens
- Μετοπρολόλη = Iopressor

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΔΙΑΥΛΩΝ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

- Παρεμποδίζουν την είσοδο ιόντων ασβεστίου από τους διαύλους των κυτταρικών μεμβρανών. Η δράση αυτή ασκείται κυρίως στον καρδιακό μυ και τις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων.
- Στον καρδιακό μυ προκαλούν ελάττωση της συσπαστικότητας.
- Στα αγγεία προκαλείται ελάττωση του μυϊκού τόνου και αγγειοδιαστολή τόσο στα περιφερικά όσο και στα στεφανιαία αγγεία.
- Τέλος, στο ερεθισματοαγωγό σύστημα προκαλούν ελάττωση της ταχύτητας αγωγής του ερεθίσματος.
- Να αποφεύγονται στην καρδιακή ανεπάρκεια, την οποία ίσως επιδεινώσουν.

- Υπάρχουν διάφορα είδη διαύλων ασβεστίου, έτσι ένας αποκλειστής διαύλων ασβεστίου έχει διαφορετικές δράσεις στους υποδοχείς του καρδιακού μυ και διαφορετικές στους υποδοχείς των λείων μυών των αγγείων.
- Σκελετικοί μύες δεν επηρεάζονται από αναστολείς διαύλων ασβεστίου.

- **Ενδείξεις χορήγησης:**

- Θεραπεία υπέρτασης, στηθάγχης, και διαταραχών ρυθμού.
- Υπέρταση: Ανεπαρκής θεραπεία, έτσι συνδυασμό β-αναστολέων και διουρητικών.
- Στηθάγχη: Για μείωση καρδιακού έργου ελαττώνοντας τη δύναμη συστολής της καρδιάς. Έτσι, η διάρκεια της διαστολής αυξάνεται όπως και η ροή του αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες.
- Διαταραχές ρυθμού: Καθυστερούν την αγωγή καρδιακών δυναμικών ενέργειας μειώνοντας τον κοιλιακό ρυθμό στην κοιλιακή μαρμαρυγή. Σε ταυτόχρονη χρήση β-αναστολέων και βεραπαμίλης ίσως εκδηλωθεί κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

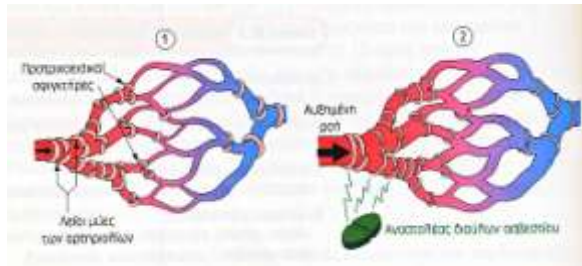
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Μεγάλη μείωση αρτηριακής πίεσης, αυξημένη τάση για καρδιακή ανεπάρκεια. Κίνδυνος αναστολής αγωγιμότητας στον κολποκοιλιακό κόμβο, γι' αυτό βεραπαμίλη και διλτιαζέμη όχι μαζί με β-αναστολείς.
- Αναστολείς διαύλων Ca που δρουν στους λείους μύες των αγγείων παρουσιάζουν ναυτία, δυσκοιλιότητα, ερυθρότητα, ζάλη, περιφερικά οιδήματα.
- **Εγκυμοσύνη και θηλασμός:**
- Όχι στις εγκύους λόγω εμβρυοτοξικότητας.



ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΔΙΑΥΛΩΝ Ca ΜΕ ΔΡΑΣΗ ΣΤΑ ΑΓΓΕΙΑ

- Μειώνουν την περιφερική αντίσταση. Χρήση για θεραπεία υπέρτασης στους διαβητικούς και ασθματικούς. **Νιμοδιπίνη** (**nimotop**) επιδρά στα αγγεία εγκεφαλικής κυκλοφορίας και προκαλεί μείωση των εγκεφαλικών αγγειακών σπασμών.



Νιφεδιπίνη (**adalat**)

- Ισχυρός αγγειοδιαστολέας.
- Απορροφάται γρήγορα από γαστρεντερικό και στοματικό βλεννογόνο.
- Δεσμεύεται από πρωτεΐνες πλάσματος. Μεταβολίτες της αποβάλλονται με ούρα.
- Για δράση στην καρδιά χρειάζονται μεγαλύτερες συγκεντρώσεις από αυτές που προκαλούν αγγειοδιασταλτική δράση.
- Σπάνια παρατηρείται βραδυκαρδία.
- Μειώνει τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου για οξυγόνο και βελτιώνει την παροχή οξυγόνου μέσω αγγειοδιαστολής των στεφανιαίων αρτηριών.
- Προτιμώνται σκευάσματα μακράς διάρκειας δράσης (πχ **adalat retard**).

- **Ενδείξεις:**

- Από του στόματος: Προφύλαξη και αγωγή χρόνιας στηθάγχης, υπέρταση.
- Παρεντερικώς: επί αυτομάτως εμφανιζόμενων σπασμών των στεφανιαίων αγγείων πχ ασταθή στηθάγχη ή στηθάγχη Prinzmetal και οξεία υπερτασική κρίση.
- Άμεσης αποδέσμευσης μορφές: στηθάγχη τύπου Prinzmetal.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**

- Αντανακλαστική ταχυκαρδία που ίσως επιδεινώσει τα συμπτώματα στηθάγχης.
- Κεφαλαλγία, ζάλη, εύκολη κόπωση.
- Οίδημα κάτω άκρων, αδυναμία.
- Ερύθημα και αίσθημα θερμότητας προσώπου.
- Πόνος στα μάτια.
- Υπερπλασία των ούλων και συχνοουρία.
- Σπανίως, ναυτία, ορθοστατική υπόταση, εμβοές, επώδυνες μυϊκές συσπάσεις, αρθραλγίες, τρόμος, εξανθήματα και πυρετός.

- **Αλληλεπιδράσεις:**

- Επίταση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος με συγχορήγηση άλλων αντιυπερτασικών, διουρητικών, οινόπνεύματος, αντιψυχωσικών, μυοχαλαρωτικών, α- και β-αποκλειστών, α-MEA, αγχολυτικών και υπνωτικών, νιτρωδών και αγγειοδιασταλτικών.
- Τα κορτικοειδή, οιστρογόνα και ΜΣΑΦ ανταγωνίζονται τη δράση της.
- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Σε καρδιακή ανεπάρκεια ή στένωση αορτής.
- Σε σακχαρώδη διαβήτη.
- Διακοπή σε ισχαιμικό πόνο ή επιδείνωση σε υπάρχουσα στηθάγχη με την έναρξη την θεραπείας.
- Ελάττωση δόσης σε ηπατική βλάβη.

- **Δοσολογία:**

- Άμεσης αποδέσμευσης: 5-20mg 3 φορές ημερησίως.
- Τροποποιημένης αποδέσμευσης: 20mg.
- Στηθάγχη, Υπέρταση: 20mg 2 φορές ημερησίως. 30mg ή 60mg άπαξ ημερησίως.
- Παρεντερικώς: Σε ασταθή στηθάγχη, στηθάγχη Prinzmetal και σε οξεία υπερτασική κρίση ενδοφλέβια έγχυση 5mg σε 4-8 ώρες. Μέγιστη έγχυση 15-30mg/24 ώρες.

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ ΔΙΑΥΛΩΝ Ca ΜΕ ΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ

- Βεραπαμίλη και διλτιαζέμη έχουν ισχυρή ανασταλτική δράση στη συσταλτικότητα καρδιακού μυός και αγωγή δυναμικών ενέργειας.
- **Μηχανισμός δράσης:**
- Το Ca των μυϊκών κυττάρων ρυθμίζεται μέσω των διαύλων ασβεστίου και από το άνοιγμά τους.
- **Φαρμακοκινητική:**
- Καλή απορρόφηση από το στόμα. Μεταβολισμός στο ήπαρ, αποβολή από νεφρούς. Όλοι συνδέονται με πρωτεΐνες. Χρόνος ημιζωής 3-50 ώρες.

Βεραπαμίλη (Isoptin)

- Βεραπαμίλη μειώνει τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και των λείων μυϊκών ινών των αγγείων.
- Για θεραπεία χρόνιας στηθάγχης, υπέρτασης, προφύλαξη και θεραπεία υπερκοιλιακών ταχυαρρυθμιών.
- Βελτιώνει την παροχή οξυγόνου μέσω αγγειοδιαστολής των στεφανιαίων αρτηριών. Επίσης, ελαττώνει τις ανάγκες του μυοκαρδίου για οξυγόνο μέσω ελάττωσης της καρδιακής συχνότητας.
- Χρήση κυρίως σαν αντιαρρυθμικό, λιγότερο σαν αντιϋπερτασικό.

- **Ενδείξεις:**

- Υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες. Κολπικός πτερυγισμός ή μαρμαρυγή με υψηλή κοιλιακή συχνότητα. Στεφανιαία ανεπάρκεια, ιδίως όταν συνυπάρχει σπασμός. Αρτηριακή υπέρταση.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετοι, υπόταση, βραδυκαρδία, ασυστολία, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση.
- Σπανίως κεφαλαλγία, ζάλη, ταχυκαρδία, ηπατίτιδα, αλλεργικές αντιδράσεις, γυναικομαστία και υπερπλασία των ούλων μετά από μακρόχρονη θεραπεία.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Στη κύηση.
- Σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.
- Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται βραδέως με ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.
- **Δοσολογία:**
- Από το στόμα: 40-120 mg 3 φορές την ημέρα. Τροποποιημένη αποδέσμευση 120-140 mg/ 24ωρο.
- Ενδοφλεβίως: 5mg εφάπαξ σε 2 λεπτά. Επαναχορήγηση μετά 10 λεπτά αν είναι απαραίτητο. Σε στάγδην έγχυση 5-10mg σε 1 ώρα. Μέγιστη δόση 100 mg/24ωρο.

Διλτιαζέμη (tildiem, dipen)

- Ενδιάμεση δράση νιφεδιπίνης και βεραπαμίλης.
- Ασθενέστερη αγγειοδιαστολική δράση από νιφεδιπίνη.
- Ασθενέστερη δράση στο μυοκάρδιο και σύστημα αγωγής από βεραπαμίλη.
- Κύρια αντιστηθαγική δράση είναι η ελάττωση της κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο παρά η αύξηση της παροχής του.
- Καλά ανεκτό από μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών.
- **Ενδείξεις:**
- Στηθάγχη τύπου Prinzmetal, στηθάγχη προσπάθειας, ελαφρά έως μέτρια υπέρταση.

• **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**

- Περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, ναυτία, δερματικό εξάνθημα, κνησμός, πετέχειες, αρρυθμία, υπόταση, συγκοπτικά επεισόδια, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, ζάλη, αδυναμία, διάρροια, δυσκοιλιότητα.
- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Σε καρδιακή ανεπάρκεια, σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια επειδή μεταβολίζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται από νεφρούς, οπότε μειωμένη δόση.
- Αποφυγή σε κύηση, γαλουχία και κατά την παιδική ηλικία.

- **Αλληλεπιδράσεις:**

- Αυξάνει τη δράση αναισθητικών, κυκλοσπορίνης, θεοφυλλίνης, α1-αδρενεργικοί αποκλειστές.

- **Δοσολογία:**

- Συνήθης δόση 60mg 3 φορές ημερησίως. Μπορεί να αυξηθεί μέχρι 360mg ημερησίως.
- Τροποποιημένη αποδέσμευση 90-120mg/12ωρο ή 180mg/12ωρο.
- Μέγιστη δόση 360-480mg ημερησίως

Αμλοδιπίνη (norvasc)

- Αναστολέας της εισόδου των ιόντων ασβεστίου (αναστολέας των βραδέων διαύλων ασβεστίου ή ανταγωνιστής των ιόντων ασβεστίου).
- Αναστέλλει την δια μέσου της κυτταρικής μεμβράνης είσοδο ιόντων ασβεστίου προς το εσωτερικό των καρδιακών κυττάρων και των λείων μυϊκών ινών.
- **Ενδείξεις:**
- Ιδιοπαθής υπέρταση, Χρόνια σταθερή και αγγειοσπαστική στηθάγχη.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Υπνηλία, Ζάλη, Κεφαλαλγία, Αίσθημα παλμών, Έξαψη, Κοιλιακό άλγος, ναυτία, Οίδημα, Κόπωση.
- **Δοσολογία:**
- Για υπέρταση και τη στηθάγχη 5mg άπαξ ημερησίως. Αύξηση δόσης μέχρι 10mg ημερησίως (ως εφάπαξ δόση) μετά από 6 εβδομάδες, ανάλογα με την ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.
- Χρήση σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντισηθασμικά φάρμακα σε ασθενείς με στηθάγχη.
- Δεν συνιστάται η χρήση της αμλοδιπίνης σε παιδιά και εφήβους (<18 ετών).

Γίνεας 17.1 Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου με κύρια δράση στα αγγεία

Αμλοδιπίνη, φαλοδιπίνη, Ισραδιπίνη, Λασιδιπίνη, Λερκανοδιπίνη, Νικαρδιπίνη, Νιφεδιπίνη, Νιμοδιπίνη, Νισολδιπίνη

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου με κύρια δράση στην καρδιά

Διλτιαζέμη, Βεραπαμίλη

- Αμλοδιπίνη = **Norvasc**
- Φαλοδιπίνη = **Plendil**
- Ισραδιπίνη = Lomir
- Λασιδιπίνη = Lacipil
- Νιφεδιπίνη = **Adalat**
- Νισολδιπίνη = Syscor
- Διλτιαζέμη = **Dipen, Tildiem**
- Βεραπαμίλη = **Isoptin**
- Νιμοδιπίνη = **nimotop**

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΜΕΑ

- Εμποδίζουν σχηματισμό αγγειοτενσίνης II. Έτσι, εμποδίζεται η συστολή στις μικρές αρτηρίες καθώς μειώνεται η έκκριση αλδοστερόνης από επινεφρίδια.
- Η αθροιζόμενη αγγειοτενσίνη I κατευθύνεται προς εναλλακτικές μεταβολικές οδούς που αυξάνουν την παραγωγή αγγειοδιασταλτικών πεπτιδίων.
- Επίσης, μειώνεται η αποσύνθεση της βραδυκινίνης (παράγεται στους ιστούς που φλεγμαίνουν) και έχει αγγειοδιασταλτική δράση. Έτσι, μείωση περιφερικής αντίστασης.
- Οι αναστολείς ΜΕΑ συνιστώνται όταν τα αντιυπερτασικά πρώτης γραμμής (διουρητικά ή β-αναστολείς) αντεδείκνυται ή είναι αναποτελεσματικά.

- Η αγγειοδιαστολή είναι αποτέλεσμα της συνδυασμένης δράσης της μειωμένης αγγειοσύσπασης εξαιτίας των χαμηλών επιπέδων αγγειοτενσίνης II και της αγγειοδιασταλτικής δράσης της αυξημένης βραδυκινίνης. Ελαττώνοντας τα επίπεδα της κυκλοφορούσας αγγειοτενσίνης II, οι αναστολείς ΜΕΑ μειώνουν επίσης την έκκριση αλδοστερόνης, με αποτέλεσμα τη μείωση της κατακράτησης νατρίου και νερού.
- Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης συμμετέχει στην υπέρταση, τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και τη διαβητική νεφροπάθεια.

Συστατικά συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης

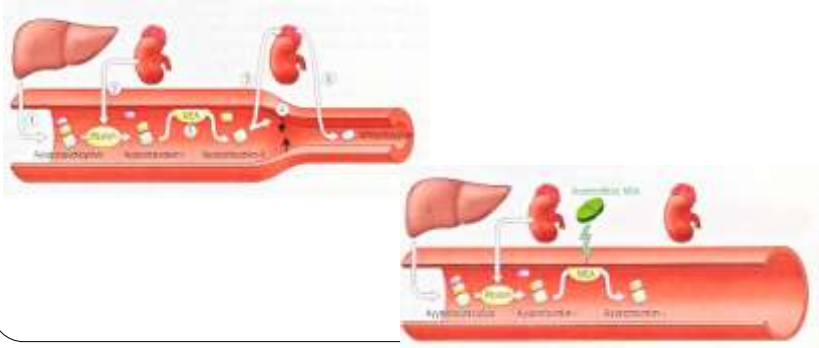
- **Αγγειοτενσίνη II:** Πεπτίδιο που συμμετέχει στην ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, την απελευθέρωση της αλδοστερόνης, την επαναρρόφιση του Na^+ από τα νεφρικά σωληνάκια και την ομοιόσταση υγρών και ηλεκτρολυτών.
- Προέρχεται από το αγγειοτενσινογόνο σε 2 βήματα:
- 1) Η ρενίνη είναι ένζυμο που απελευθερώνεται από τα παρασπειραματικά κύτταρα των νεφρών και διασπά το αγγειοτενσινογόνο σε αγγειοτενσίνη I.
- 2) Το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) παράγει την αγγειοτενσίνη II από αγγειοτενσίνη I.
- Η αγγειοτενσίνη II είναι αγωνιστής, που προσδένεται σε δύο υποδοχείς, AT1 και AT2.

- **Ρενίνη:** Αποτελεί τον παράγοντα που καθορίζει τον ρυθμό παραγωγής της αγγειοτενσίνης II.
- Συντίθεται, αποθηκεύεται και εκκρίνεται με εξωκυττάρωση στην νεφρική αρτηριακή κυκλοφορία από τα κοκκιώδη παρασπειραματικά κύτταρα των προσαγωγών αρτηριδίων.
- Η ρενίνη διασπά το αμινοτελικό άκρο του αγγειοτενσινογόνου, παράγοντας αγγειοτενσίνη I.
- Η αυξημένη έκκριση ρενίνης ενισχύει το σχηματισμό αγγειοτενσίνης II, η οποία διεγείρει τους υποδοχείς AT1, αναστέλλοντας με τη σειρά της την απελευθέρωση ρενίνης.

- Η αγγειοτενσίνη II αυξάνει την αρτηριακή πίεση μέσω των υποδοχέων AT1. Αυτή η δράση αναστέλλει την απελευθέρωση της ρενίνης.
- Η απελευθέρωση της ρενίνης ρυθμίζεται από την αρτηριακή πίεση, την διαιτητική πρόσληψη άλατος και ένα σύνολο φαρμάκων.
- Τα διουρητικά αγκύλης διεγείρουν την απελευθέρωση της ρενίνης ελαττώνοντας την αρτηριακή πίεση και αναστέλλοντας την επαναρρόφιση του NaCl.
- Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών και έτσι ελαττώνουν την απελευθέρωση της ρενίνης.
- Τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά φάρμακα, και οι β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές, ελαττώνουν την έκκριση της ρενίνης.

- **Αγγειοτενσινογόνο:** Αγγειοτενσίνη I δημιουργείται από το αμινοτελικό άκρο του αγγειοτενσινογόνου μέσω ρενίνης.
- Το αγγειοτενσινογόνο είναι μια σφαιρική πρωτεΐνη, που συντίθεται κυρίως στο ήπαρ.
- Η σύνθεση του αγγειοτενσινογόνου διεγείρεται από την φλεγμονή, την ινσουλίνη, τα οιστρογόνα, τα γλυκοκορτικοειδή, τις θυρεοειδικές ορμόνες και την αγγειοτενσίνη II.
- Κατά την κύηση, τα επίπεδα του αγγειοτενσινογόνου στο πλάσμα αυξάνουν λόγω αυξημένων οιστρογόνων. Συνεπώς, ο ρυθμός σύνθεσης της αγγειοτενσίνης II και επομένως η αρτηριακή πίεση επηρεάζονται από μεταβολές των επιπέδων του αγγειοτενσινογόνου.
- Τα αντισυλληπτικά δισκία που περιέχουν οιστρογόνα αυξάνουν τα κυκλοφορούντα επίπεδα του αγγειοτενσινογόνου και ίσως προκαλέσουν υπέρταση.

- **Μηχανισμός δράσης:** Η ρενίνη παράγεται και απελευθερώνεται από τους νεφρούς, όταν μειώνεται η αιμάτωσή τους. Διαχέεται στο αίμα και μετατρέπει το αγγειοτενσινογόνο (σύνθεση στο ήπαρ) σε αγγειοτενσίνη-I, η οποία μέσω του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) μετατρέπεται σε αγγειοτενσίνη-II.



- **Αγγειοτενσίνη-II:** Από τις ισχυρότερες αγγειοσυσπαστικές ουσίες του οργανισμού. Συμβάλλει στην αποστολή των μηνυμάτων του ΚΝΣ για αγγειοσυστολή.
- Σημαντική στην αυτορρύθμιση της πίεσης του αίματος στους νεφρούς.
- Διεγείρει την απελευθέρωση αλδοστερόνης από φλοιό επινεφριδίων που αυξάνει την απορρόφηση νατρίου και τον κυκλοφορούντα όγκο αίματος.
- Αυξάνει το αίσθημα της δίψας.
- **Φαρμακοκινητική:**
- Καλή από το στόμα. Παρουσία τροφής μειώνει την απορρόφηση γι' αυτό με άδειο στομάχι. Αποβολή από νεφρούς.

Λειτουργίες και Δράσεις Συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης

- Η αγγειοτενσίνη II αυξάνει την ολική περιφερική αντίσταση, μεταβάλλει τη νεφρική λειτουργία και την καρδιακή δομή.
- **Επιδράσεις στην ολική περιφερική αντίσταση:**
- **Άμεση αγγειοσύσπαση:** Η αγγειοτενσίνη II συστέλλει τα προτριχοειδικά αρτηρίδια και τα μετατριχοειδικά φλεβίδια ενεργοποιώντας τους υποδοχείς AT₁, που βρίσκονται στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων.
- Η άμεση αγγειοσύσπαση είναι ισχυρότερη στους νεφρούς και σπλαγχικά αγγεία. Η αγγειοσύσπαση είναι πολύ μικρότερη στα αγγεία του εγκεφάλου, των πνευμόνων και των σκελετικών μυών. Ωστόσο, οι υψηλές συγκεντρώσεις της αγγειοτενσίνης II ελαττώνουν την εγκεφαλική και στεφανιαία ροή του αίματος.

- **Ενίσχυση της περιφερικής νοραδρενεργικής νευρομεταβίβασης:** Η αγγειοτενσίνη II ενισχύει την απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης από τα συμπαθητικά νεύρα αναστέλλοντας την επαναπρόσληψή τους από αυτά και αυξάνοντας την αγγειακή απάντηση στη νορεπινεφρίνη.
- **Επιδράσεις στο ΚΝΣ:** Η αγγειοτενσίνη αυξάνει το συμπαθητικό τόνο. Μικρές ποσότητες αγγειοτενσίνης II αυξάνουν την αρτηριακή πίεση. Η κυκλοφορούσα αγγειοτενσίνη II ενισχύει την ελάττωση των συμπαθητικών εκκρίσεων, που μεσολαβείται από υποδοχείς της πίεσης, αυξάνοντας έτσι την αρτηριακή πίεση. Η αγγειοτενσίνη II επίσης προκαλεί αίσθημα δίψας και αυξάνει την απελευθέρωση βαζοπρεσίνης από τη νευροϋπόφυση.
- **Απελευθέρωση κατεχολαμινών από το μυελό των επινεφριδίων:**

Επιδράσεις στη νεφρική λειτουργία

- **Μεταβολή της νεφρικής λειτουργίας:** η αγγειοτενσίνη II επηρεάζει σημαντικά τη νεφρική λειτουργία ελαττώνοντας την απέκκριση Na^+ και ύδατος στα ούρα, ενώ αυξάνει την απέκκριση του K^+ .
- **Άμεσες δράσεις αγγειοτενσίνης II στην επαναρρόφηση του Na^+ από τα νεφρικά σωληνάρια:** Αυξάνει την επαναρρόφηση νατρίου, χλωρίου και διττανθρακικών.
- **Απελευθέρωση αλδοστερόνης από το φλοιό των επινεφριδίων:** Αυξάνει τη σύνθεση και έκκριση αλδοστερόνης. Η αλδοστερόνη δρα στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια και τα ουροφόρα σωληνάρια προκαλώντας κατακράτηση Na^+ και απέκκριση K^+ και H^+ .

- **Μεταβολή αιμοδυναμικής κατάστασης των νεφρών:** Η αγγειοτενσίνη II ελαττώνει τη νεφρική αιματική ροή και την απεκκριτική λειτουργία των νεφρών προκαλώντας άμεσα συστολή των λείων μυών των νεφρικών αγγείων, αυξάνοντας τον συμπαθητικό τόνο των νεφρών (δράση του ΚΝΣ).
- Φυσιολογικά, ο GFR μειώνεται ελαφρώς από την αγγειοτενσίνη II.

Επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα

- Η αγγειοτενσίνη II διεγείρει τη μετανάστευση, τον πολλαπλασιασμό και την υπερτροφία των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων, και προκαλεί υπερτροφία των μυοκαρδιακών κυττάρων.

Κλινική φαρμακολογία

- Πολλοί αναστολείς ΜΕΑ είναι προφάρμακα και 100-1000 φορές λιγότερο ισχυροί, αλλά με καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα από του στόματος από ότι τα ενεργά μόρια.
- Εξουδετερώνονται κυρίως από τους νεφρούς. Η διαταραγμένη νεφρική λειτουργία ελαττώνει την κάθαρση των ΜΕΑ, επομένως προσαρμογή δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

- Υπόταση μπορεί να επέλθει μετά την πρώτη δόση AMEA. Στενή παρακολούθηση των ασθενών με πολλαπλή αντιϋπερτασική θεραπεία.
- Βήχας στο 5-20% των ασθενών. Ο βήχας είναι ξηρός, μη παραγωγικός που μεσολαμβάνεται από τη συσσώρευση βραδυκινίνης, ουσίας P και προσταγλανδινών στους πνεύμονες. Σε διακοπή των AMEA, ο βήχας εξαφανίζεται εντός 4 ημερών.
- Υπερκαλιαιμία σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή σακχαρώδη διαβήτη ή σε ασθενείς που λαμβάνουν καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, β-αναστολείς ή ΜΣΑΦ.

- Επάγουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς με στένωση νεφρικής αρτηρίας, καρδιακή ανεπάρκεια ή υποογκαιμία λόγω διαρροιών ή διουρητικών.
- Δερματικά εξανθήματα.
- Αγγειοοίδημα (0.5% των ασθενών) στη μύτη, λαιμό, στόμα, γλωττίδα, λάρυγγα, χείλη ή γλώσσα που εξαφανίζεται όταν διακοπεί η θεραπεία.
- Άλλες σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η δυσγευσία, ουδετεροπενία, γλυκοζουρία και ηπατοτοξικότητα.
- **Εγκυμοσύνη και θηλασμός:**
- Όχι στις έγκυες, στα τελευταία 2 τρίμηνα, λόγω κινδύνου πτώσης αρτηριακής πίεσης, μείωσης παραγωγής ούρων στο έμβρυο. Είναι τοξικοί για το έμβρυο.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

- Τα αντιόξινα ελαττώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα των ΑΜΕΑ.
- ΜΣΑΦ και ασπιρίνη, ελαττώνουν την αντιϋπερτασική δράση των ΑΜΕΑ.
- Τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά και τα συμπληρώματα καλίου επιτείνουν την επαγόμενη από τους ΑΜΕΑ υπερκαλιαιμία.

Θεραπευτικές χρήσεις ΑΜΕΑ

- **Υπέρταση:** Η αναστολή του ΜΕΑ ελαττώνει τη συστηματική αγγειακή αντίσταση, τη μέση, τη διαστολική και συστολική αρτηριακή πίεση.
- Οι ΑΜΕΑ μόνοι τους φέρνουν σε φυσιολογικά επίπεδα στο 50% των ασθενών με ήπια προς μέτρια υπέρταση. Το 90% των ασθενών με ήπια προς μέτρια υπέρταση ελέγχονται με συνδυασμό ενός ΑΜΕΑ και είτε ενός αναστολέα διαύλων Ca^{2+} , ενός β-αδρενεργικού αναστολέα ή ενός διουρητικού.
- Συνδυασμοί ΑΜΕΑ με ένα θειαζιδικό διουρητικό ή ένα αναστολέα διαύλων Ca^{2+} για την αντιμετώπιση της υπέρτασης.

- Σε καρδιακή ανεπάρκεια είτε έχουν συμπτώματα είτε δεν έχουν.
- Η αναστολή του ΜΕΑ σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία εμποδίζει ή καθυστερεί την εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας, ελαττώνει τη συχνότητα του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και του εμφράγματος του μυοκαρδίου, ελαττώνει τη νοσηλεία και βελτιώνει την ποιότητα ζωής.
- **ΑΜΕΑ στο οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου:** Πρέπει να χορηγούνται αμέσως κατά την οξεία φάση του εμφράγματος και μπορούν να συγχρηθούν με θρομβολυτικούς παράγοντες, ασπιρίνη και β-αδρενεργικούς αναστολείς.

- Τα ΑΜΕΑ ελαττώνουν σημαντικά τα ποσοστά εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού και θανάτου.
- Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η κύρια αιτία νεφροπάθειας. Σε ασθενείς με τύπου 1 και διαβητική νεφροπάθεια, η κατοπτρίλη αναστέλλει ή καθυστερεί την εξέλιξη της νεφροπάθειας τόσο μέσω της μείωσης της αρτηριακής πίεσης όσο μέσω διαστολής των νεφρικών απαγωγών αρτηριδίων και αυξάνουν τη διαπερατότητα της διηθητικής μεμβράνης.

Κατοπτρίλη (capoten)

- Ισχυρός αναστολέας ΜΕΑ.
- Από του στόματος χορήγηση απορροφάται ταχέως με βιοδιαθεσιμότητα 75%. Βιοδιαθεσιμότητα ελαττώνεται κατά 25-30% με λήψη τροφής.
- Κορυφαία συγκέντρωση στο πλάσμα σε μια ώρα, ταχεία κάθαρση με χρόνο ημίσειας ζωής 2 ώρες.
- Μεγαλύτερο ποσοστό φαρμάκου απεκκρίνεται στα ούρα.
- Η από του στόματος δόση 6.25-150 mg 2-3 φορές ημερησίως, με 6.25 mg 3 φορές ημερησίως για καρδιακή ανεπάρκεια ή 25 mg 2 φορές ημερησίως για υπέρταση.

Εναλαπρίλη (renitec)

- Προφάρμακο, υδρολύεται στο ήπαρ σε εναλαπριλάτη. Εναλαπριλάτη ισχυρός αναστολέας ΜΕΑ.
- Εναλαπρίλη απορροφάται ταχέως από του στόματος με βιοδιαθεσιμότητα 60% (δεν ελαττώνεται με τη λήψη τροφής).
- Κορυφαία συγκέντρωση εναλαπρίλης στο πλάσμα σε 1 ώρα, της εναλαπριλάτης σε 3-4 ώρες.
- Εναλαπρίλη έχει χρόνο ημιζωής 1,3 ώρες, ενώ η εναλαπριλάτη 11 ώρες.
- Απέκκριση μέσω νεφρών.
- Από του στόματος χορήγηση 2.5-40 mg ημερησίως, με δόση έναρξης θεραπείας της καρδιακής ανεπάρκειας 2.5 mg και της υπέρτασης 5mg.

Εναλαπριλάτη

- Δεν απορροφάται από του στόματος. Ενδοφλέβια χορήγηση.
- Για υπέρτασικούς δοσολογία 0.625 έως 1.25 mg ενδοφλεβίως για 5 λεπτά. Αυτή η δόση μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 6 ώρες.

Λισινοπρίλη (zestril)

- Είναι ανάλογο της εναλαπριλάτης, που περιέχει λυσίνη.
- Σε αντίθεση με την εναλαπρίλη, η λισινοπρίλη είναι ενεργός.
- Απορροφάται βραδέως και ατελώς (30%) από του στόματος (δεν ελαττώνεται με τη λήψη τροφής).
- Κορυφαία συγκέντρωση στο πλάσμα σε 7 ώρες.
- Απεκκρίνεται ανέπαφη από τους νεφρούς, χρόνος ημιζωής 12 ώρες.
- Δοσολογία από του στόματος 5-40 mg ημερησίως (μια ή διαιρεμένη δόση) με κατάλληλη δόση έναρξης 5mg για θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας και 10 mg για υπέρταση.

Βεναζεπρίλη (lotensin)

- Προφάρμακο που μετατρέπεται σε βεναζεπριλάτη στο ήπαρ.
- Απορροφάται ταχέως, αλλά ατελώς (37%) από του στόματος (ελαττώνεται ελάχιστα με τη λήψη τροφής).
- Απέκκριση στα ούρα και χολή.
- Κορυφαία συγκέντρωση βεναζεπρίλης στο πλάσμα σε 0.5-1 ώρες και βεναζεπριλάτης σε 1-2 ώρες.
- Η βεναζεπριλάτη έχει χρόνο ημιζωής 10-11 ώρες.
- Η από του στόματος δοσολογία 5-80mg ημερησίως (μονή ή διαιρεμένη δόση).

Φοσινοπρίλη (monopril)

- Προφάρμακο, μετατρέπεται σε φοσινοπριλάτη από το ήπαρ κατά 75%.
- Απορροφάται βραδέως και ατελώς (36%) από του στόματος (ο ρυθμός, όχι η ποσότητα, ελαττώνεται με τη λήψη τροφής).
- Απεκκρίνονται στα ούρα και χολή.
- Κορυφαία συγκέντρωση φοσινοπριλάτης στο πλάσμα σε 3 ώρες, έχει χρόνο ημιζωής 11.5 ώρες. Η κάθαρσή της δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη νεφρική βλάβη.
- Από του στόματος δοσολογία 10-80 mg ημερησίως (μονή ή διαιρεμένη δόση).

Τρανδολαπρίλη (ordik)

- Η από του στόματος απορρόφηση δεν ελαττώνεται με τη λήψη τροφής.
- Επίπεδα στο πλάσμα τρανδολαπρίλης (10% βιοδιαθεσιμότητα) και τρανδολαπριλάτης (70% βιοδιαθεσιμότητα).
- Η τρανδολαπριλάτη είναι 8 φορές ισχυρότερη από τρανδολαπρίλη.
- Αποβολή στα ούρα (33% κυρίως τρανδολαπριλάτη) και στα κόπρανα (66%).
- Κάθαρση τρανδολαπριλάτης ελαττώνεται στη νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.
- Από του στόματος δοσολογία 1-8 mg ημερησίως (μονή ή διαιρεμένη δόση).
- Αρχική δόση 0.5 mg σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικό ή έχουν νεφρική δυσλειτουργία.

Κιναπρίλη (accupril)

- Προφάρμακο, κιναπρίλη μετατρέπεται σε κιναπριλάτη.
- Κιναπρίλη απορροφάται ταχέως σε ποσοστό 60% με κορυφαία συγκέντρωση σε 1 ώρα (ο ρυθμός, όχι το ποσοστό, ελαττώνεται με τη λήψη τροφής).
- Απέκκριση στα ούρα (61%) και κόπρανα (37%).
- Η μετατροπή της κιναπρίλης σε κιναπριλάτη ελαττώνεται σε ασθενείς με ελαττωμένη ηπατική λειτουργία.
- Η από του στόματος δοσολογία της κιναπρίλης είναι 5-80 mg ημερησίως.

Ραμιπρίλη (triatec)

- Στο ήπαρ η ραμιπρίλη μετατρέπεται σε ραμιπριλάτη.
- Απορροφάται ταχέως (κατά 50-60%) με κορύφωση της συγκέντρωσής της στο πλάσμα μέσα σε 1 ώρα (ο ρυθμός, όχι το ποσοστό, ελαττώνει την απορρόφηση με τη λήψη τροφής).
- Απέκκριση κυρίως από τους νεφρούς.
- Η από του στόματος δοσολογία από 1.2-20 mg ημερησίως (μονή ή διαιρεμένη δόση).

Μοεξιπρίλη (univasc)

- Προφάρμακο όπου η μοεξιπρίλη μετατρέπεται σε μοεξιπριλάτη.
- Απορροφάται ατελώς. Βιοδιαθεσιμότητα ελαττώνεται σημαντικά με τη λήψη τροφής.
- Χρόνος ημιζωής 2-12 ώρες.
- Συνιστώμενη δόση 7.5-30 mg ημερησίως (μονή ή διαιρεμένη δόση), ενώ μειώνεται στο μισό σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή έχουν νεφρική δυσλειτουργία.

Περινδοπρίλη (conversyl)

- Προφάρμακο, όπου το 30-35% μετατρέπεται σε περινδοπριλάτη από το ήπαρ.
- Αν και η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της περινδοπρίλης (75%) δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής, ελαττώνεται κατά 35%.
- Απέκκριση κυρίως από τους νεφρούς.
- Από του στόματος δοσολογία 2-16 mg ημερησίως (μονή ή διαιρεμένη δόση).

Πίνακας 17.4 Αναστολείς ΜΕΑ και ανταγωνιστές υποδοχέα αγγειοτενίνης II

Αναστολείς ΜΕΑ

Καπτοπρίλη, Σιλαζιπρίλη, Εναλαπρίλη, Φοσινοπρίλη, Ιμιδαπρίλη, Λαινοπρίλη, Μοξεπρίλη, Περινδοπρίλη, Κουίνουπρίλη, Ραμιπρίλη, Τρονδοθιπρίλη

Ανταγωνιστές υποδοχέα αγγειοτενίνης II

Κανδεσαρτάνη, Επροσαρτάνη, Ιρβεσαρτάνη, Λοσαρτάνη, Ολιμεσαρτάνη, Τελμισαρτάνη, Βαλισαρτάνη

- Καπτοπρίλη (Capoten, Hypotensor)
- Εναλαπρίλη (Renitec, Agioten)
- Ραμιπρίλη (Triatec)
- Περινδοπρίλη (Conversyl)
- Λισινοπρίλη (Press-12, Veroxil)
- Φοσινοπρίλη (Monopril)

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ II

- Προσδένονται στον υποδοχέα AT1 με υψηλή συγγένεια.
- Αναστέλλουν τις περισσότερες βιολογικές δράσεις της αγγειοτενσίνης II, 1) τη σύσπαση των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων, 2) τις ταχείες απαντήσεις στην αύξηση της πίεσης, 3) τις βραδείες απαντήσεις στην αύξηση της πίεσης, 4) τη δίψα, 5) την απελευθέρωση βασοπρεσίνης, 6) την έκκριση αλδοστερόνης, 7) την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τα επινεφρίδια, 8) ενίσχυση της νοραδρεναργικής νευροδιαβίβασης, 9) την αύξηση του συμπαθητικού τόνου, 10) μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας, 11) κυτταρική υπερτροφία και υπερπλασία.

- Η θεραπευτική τους αποτελεσματικότητα είναι ισοδύναμη εκείνης των ΑΜΕΑ, αλλά με διαφορές:
- Οι ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ελαττώνουν τη δραστηριότητα των υποδοχέων AT1 αποτελεσματικότερα από τους ΑΜΕΑ.
- Οι ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II επιτρέπουν την ενεργοποίηση των υποδοχέων AT2.

Θεραπευτικές χρήσεις

- Για θεραπεία υπέρτασης.
- Η ιβεσαρτάνη και λοσαρτάνη επίσης για διαβητική νεφροπάθεια, η λοσαρτάνη για προφύλαξη από εγκεφαλικό επεισόδιο και η βαλσαρτάνη για καρδιακή ανεπάρκεια και ελάττωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου.
- Η αποτελεσματικότητα των αναστολέων των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II στην ελάττωση της αρτηριακής πίεσης συγκρίνεται με εκείνη των ΑΜΕΑ και άλλων αντιϋπερτασικών φαρμάκων, ενώ ταυτόχρονα έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Προτείνονται οι ΑΜΕΑ ως φάρμακα πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας και τους αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ως εφεδρεία όταν οι ασθενείς δεν ανέχονται ή δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στους ΑΜΕΑ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Συχνότητα αγγειοιδήματος και βήχα μικρότερη από εκείνη με τους ΑΜΕΑ.
- Όχι στην κύηση λόγω τερατογένεσης.
- Προκαλούν υπόταση, ολιγουρία, προοδευτική αζωθαιμία ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Προκαλούν υπερκαλιαιμία σε νεφροπαθείς ή σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρώματα καλίου ή καλιοσυντηρητικά διουρητικά.

Κλινική Φαρμακολογία

- Από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα είναι μέτρια (<50%, με εξαίρεση την ιβεσαρτάνη 70%) και η πρόσδεσή τους σε πρωτεΐνες είναι υψηλή (>90%).

Καντεσαρτάνη σιλεξετίλη (atacand)

- Προφάρμακο που υδρολύεται πλήρως σε κεντεσαρτάνη κατά την απορρόφησή του από τη γαστρεντερική οδό. Χρόνος ημιζωής 9 ώρες.
- Κάθαρση από νεφρούς (33%) και χολή (67%). Η κάθαρση επηρεάζεται από τη νεφρική ανεπάρκεια, αλλά όχι από ήπια προς μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.
- Χορήγηση από του στόματος μια ή δύο φορές ημερησίως με συνολική δόση 4-32 mg ημερησίως.

Επροσαρτάνη (teveten)

- Μέγιστη συγκέντρωση 1-2 ώρες μετά από του στόματος χορήγηση, χρόνος ημιζωής 5-9 ώρες.
- Κάθαρση μέσω νεφρικής εξουδετέρωσης και απέκκρισης της στη χολή. Επηρεάζεται τόσο από νεφρική όσο και ηπατική ανεπάρκεια.
- Συνιστώμενη δοσολογία είναι 400-800mg ημερησίως σε 1 ή 2 δόσεις.

Ιρβεσαρτάνη (aprovel)

- Χρόνος ημιζωής 11-15 ώρες.
- Μεταβολίζεται στους νεφρούς (20%) και απεκκρίνεται στη χολή (80%). Η κάθαρση δεν επηρεάζεται από νεφρική ή ήπια προς μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.
- Η από του στόματος δοσολογία είναι 150-300mg 1 φορά ημερησίως.

Λοσαρτάνη (cozaar)

- Παρόμοιο αποτέλεσμα με αναστολείς ΜΕΑ. Άρα είναι εναλλακτικές ουσίες των αναστολέων ΜΕΑ. Δράσεις αγγειοτενσίνης-II αναστέλλονται, όμως η έκκριση της αλδοστερόνης δεν μειώνεται σημαντικά.
- Το 14% της από του στόματος δόση μετατρέπεται σε EXP3174, ο οποίος είναι ισχυρότερος ανταγωνιστής των υποδοχέων AT1 από τη λοσαρτάνη.
- Χρόνος ημιζωής λοσαρτάνης 2.5 ώρες, του EXP3174 6-9 ώρες.
- Κάθαρσή τους από νεφρούς και ήπαρ (μεταβολισμός και απέκκριση από χολή) και επηρεάζεται από την ηπατική αλλά όχι από τη νεφρική ανεπάρκεια.
- Λοσαρτάνη χορηγείται από το στόμα 1 ή 2 φορές ημερησίως με συνολική δόση 25-50 mg.

- **Φαρμακοκινητική:**

- Από το στόμα εφάπαξ ημερησίως. Έντονο μεταβολισμό 1^{ης} διόδου. Απομάκρυνση μέσω ούρων και κοπράνων. Πάνω από 90% συνδέονται με πρωτεΐνες πλάσματος.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Παρόμοιες με αναστολείς ΜΕΑ. Δεν προκαλούν σοβαρό βήχα όπως οι αναστολείς ΜΕΑ. Για υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια. Αντεδείκνυνται στην κύηση.

Ολμεσαρτάνη μεδοξομίλη (olmetec, olartan)

- Ανενεργό προφάρμακο, υδρολύεται πλήρως προς ενεργό μορφή, την ολμεσαρτάνη κατά την απορρόφησή του από το γαστρεντερικό.
- Χρόνος ημιζωής 10-15 ώρες.
- Κάθαρση μέσω μεταβολισμού στους νεφρούς και απέκκριση στη χολή. Αν και η νεφρική δυσλειτουργία και οι ηπατοπάθειες ελαττώνουν την κάθαρσή της, δεν απαιτείται προσαρμογή δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια προς μέτρια νεφρική ή ηπατική βλάβη.
- Από του στόματος δοσολογία είναι 20-40 mg άπαξ ημερησίως.

Τελμισαρτάνη (micardis)

- Χρόνος ημιζωής 24 ώρες.
- Καθαίρεται από την κυκλοφορία κυρίως μέσω απέκκρισής της στη χολή. Η κάθαρση επηρεάζεται από την ηπατική, αλλά όχι τη νεφρική, ανεπάρκεια.
- Συνιστώμενη από του στόματος δοσολογία είναι 40-80mg άπαξ ημερησίως.

Βαλσαρτάνη (diovan)

- Χρόνος ημιζωής 9 ώρες.
- Η λήψη τροφής ελαττώνει σημαντικά την απορρόφησή της.
- Καθαίρεται από την κυκλοφορία από το ήπαρ (70% της συνολικής κάθαρσης). Η κάθαρση επηρεάζεται από την ηπατική, αλλά όχι τη νεφρική ανεπάρκεια.
- Από του στόματος δοσολογία είναι 80-120 mg άπαξ ημερησίως.

Αζιλσαρτάνη μεδοξομίλη

- Προφάρμακο, που υδρολύεται στη γαστρεντερική οδό προς ενεργό φάρμακο αζιλσαρτάνη.
- Διατίθεται σε δόσεις των 40 και 80 mg, που χορηγούνται άπαξ ημερησίως.
- Βιοδιαθεσιμότητα 60% και δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής.
- Χρόνος ημιζωής 11 ώρες.
- Απεκκρίνεται στα ούρα κατά 42% και στα κόπρανα κατά 55%.
- Δεν είναι αναγκαία η προσαρμογή δόσης στους ηλικιωμένους ή τους ασθενείς με νεφρική βλάβη ή ήπια προς μέτρια ηπατική βλάβη.
- Συνιστώμενη δόση 80 mg άπαξ ημερησίως.
- Διτίθεται σε συνδυασμό με διουρητικό χλωροθαλιδόνη (EDARBYCLOR) σε δισκία των 40/12.5 και 40/25 mg άπαξ ημερησίως.

Πίνακας 17.4 Αναστολείς MEA και ανταγωνιστές υποδοκέα αγγειοτενίνης II

Αναστολείς MEA

Καπτοπρίλη, Σιλαζαπρίλη, Εναλαπρίλη, Φοσινοπρίλη, Ιμιδαπρίλη, Λισιναπρίλη, Μοξεπρίλη, Περινδοπρίλη, Κουίναπρίλη, Ραμιπρίλη, Τρανδοπρίλη

Ανταγωνιστές υποδοκέα αγγειοτενίνης II

Κανδεσαρτάνη, Επροσαρτάνη, Ιρβεσαρτάνη, Λοσαρτάνη, Ολιμεσαρτάνη, Τελμισατράνη, Βαλσατράνη

- **Λοσαρτάνη (Cozaar)**
- Καντεσαρτάνη (Atacand)
- Βαλσαρτάνη (Diovan)
- Ιρβεσαρτάνη (Aprovel)
- Τελμισαρτάνη (Micardis, Pritor)

ΑΜΕΣΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΡΕΝΙΝΗΣ

- Αποτελούν μια νέα κατηγορία αντιϋπερτασικών φαρμάκων που αναστέλλουν τη ρενίνη.
- Το αγγειοτενσινογόνο είναι το μόνο ειδικό υπόστρωμα της ρενίνης και η μετατροπή του σε αγγειοτενσίνη I αποτελεί ρυθμοκαθοριστικό βήμα στην παραγωγή αγγειοτενσίνης II.
- Η ημιφουμαρική αλισκιρένη (**rasilez**) είναι ο μόνος άμεσος αναστολέας ρενίνης για κλινική χρήση.

• **Φαρμακολογικές δράσεις:**

- Ισχυρός αναστολέας ρενίνης. Μπλοκάρει την μετατροπή αγγειοτενσινογόνου σε αγγειοτενσίνη I, ελετώντας την επακόλουθη παραγωγή της αγγειοτενσίνης II.
- Ελαττώνει επίσης τα επίπεδα της αλδοστερόνης στο πλάσμα και τα ούρα και ενισχύει τη νατριούρηση.

• **Κλινική φαρμακολογία:**

- Συνιστώμενη από του στόματος δοσολογία είναι 150 ή 300 mg άπαξ ημερησίως. Χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα (2.5%), αλλά η υψηλή της συγγένεια και ισχύ αντιρροπούν τη χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα.

- Μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα εντός 3-6 ωρών. Χρόνος ημιζωής 20-45 ώρες.
- Τα λιπαρά γεύματα ελαττώνουν σημαντικά την απορρόφηση της αλισκιρένης.
- Αποβάλλεται αμετάβλητη στα κόπρανα και το 25% απεκκρίνεται στα ούρα.
- Καλά ανεκτή στους ηλικιωμένους, στους ασθενείς με ηπατοπάθεια και νεφρική ανεπάρκεια και στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

- Θεραπευτικές δράσεις αλισκιρένης στην υπέρταση: Αποτελεσματικός αντιϋπερτασικός παράγοντας που επάγει μια δοσοεξαρτώμενη (75-300 mg) ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.
- Εξίσου αποτελεσματική με τους ΑΜΕΑ (ραμιπρίλη), τους αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (λοσαρτάνη, ιρβεσαρτάνη, βαλσαρτάνη) και την υδροχλωριαθειαζίδη στην ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ήπια προς μέτρια υπέρταση.
- Ο μακρός χρόνος ημιζωής της επιτρέπει τη διατήρηση της αντιϋπερτασικής της δράσης για πολλές μέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

- Η επίδραση της αλισκιρένης σε συνδυασμό με ΑΜΕΑ, αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης II και υδροχλωροθειαζίδη είναι αθροιστική στη μείωση της συστολικής και διαστολικής πίεσης σε σχέση με οποιαδήποτε μονοθεραπεία.
- Η αλισκιρένη είναι αποτελεσματικός αντιϋπερτασικός παράγοντας καλά ανεκτός τόσο ως μονοθεραπεία όσο και σε συνδυαστική θεραπεία.
- Έχει καρδιοπροστατευτική και νεφροπροστατευτική δράση στη συνδυαστική θεραπεία.
- Η αλισκιρένη συνίσταται σε ασθενείς, που δεν ανέχονται άλλα αντιϋπερτασικά φάρμακα, καθώς και σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για περαιτέρω έλεγχο της αρτηριακής πίεσης.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Ήπια γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως διάρροια σε υψηλές δόσεις (600 mg ημερησίως), κοιλιακό πόνο, δυσπεψία και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, καφαλαλγία, ρινοφαρυγγίτιδα, ζάλη, κόπωση, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, οσφυαλγία, αγγειοοίδημα και βήχα (λιγότερο συχνό σε σχέση με τους ΑΜΕΑ).
- Σπανίως, εξάνθημα, υπόταση, υπερκαλιαιμία, αυξημένο ουρικό οξύ, νεφρολιθίαση και ουρική αρθρίτιδα. Όχι στην κύηση.
- Ελαττώνει την απορρόφηση της φουροσεμίδης κατά 50%.

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ



- Αυξάνουν την απέκκριση νατρίου (νατριουρητικά) ή αποβαλλόμενα τα ίδια (ωσμωτικώς δρώντα) συμπαρασύρουν ύδωρ αυξάνοντας έτσι τη διούρηση και επομένως μειώνουν τον όγκο αίματος.
Διουρητικά της αγκύλης (φουροσεμίδη, βουμετανίδη) αναστέλλουν την απορρόφηση Na, K και Cl. Είναι τα πιο ισχυρά διουρητικά με ταχύτερη έναρξη δράσης.
- Άπω εσπειραμένο συνδέεται με αθροιστικό, όπου δρα η αντιδιουρητική ορμόνη απορροφώντας νερό. Διουρητικά αναστέλλουν την απορρόφηση Na και Cl, άρα και του νερού.

• Ενδείξεις:

- Για ανακούφιση οιδήματος από καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλες αιτίες.
- Σε μικρότερες δόσεις για υπέρταση.
- Σε ανουρία (ή έντονη ολιγουρία) συνήθως δεν δρουν.
- Τα νατριουρητικά (θειαζίδες, θειαζιτικά και διουρητικά αγκύλης) συναπεκκρίνουν κάλιο (καλιουρητικά). Οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης και τα καλιοπροστατευτικά μειώνουν την αποβολή του.
- Διουρητικά αγκύλης σε πνευμονικό οίδημα ή βαριά χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ηπιότερες χρόνιες μορφές, χλωροθαλιδόνη ή μια θειαζίδα σε συνδυασμό με κάλιο ή καλιοσυντηρητικό διουρητικό.

- Σε ελαφρά υπέρταση, θειαζίδη ή χλωροθαλιδόνη, είτε μόνες τους είτε σε συνδυασμό με ένα καλιοσυντηρητικό διουρητικό. Επίσης, συνδυασμός διουρητικού με αναστολέα ΜΕΑ που επίσης κατακρατεί κάλιο.
- Σε βαρύτερη υπέρταση, συνδυασμός διουρητικού με αντιυπερτασικό άλλης κατηγορίας και όχι αύξηση δόσης του διουρητικού.
- Για τον ασκίτη από κίρρωση, καλιοσυντηρητικά διουρητικά γιατί η υποκαλιαιμία ευνοεί την εμφάνιση της εγκεφαλοπάθειας.
- Σε ηλικιωμένους ασθενείς, αρχικά χαμηλότερες δόσεις διουρητικών και μετά να τροποποιούνται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**

- Υπερκαλιαιμία από ανταγωνιστές της αλδοστερόνης και καλιοπροστατευτικά διουρητικά. Υποκαλιαιμία από τα καλιουρητικά. Γι αυτό, σε χρόνια χορήγηση, συνδυασμός ενός φαρμάκου από τη μια κατηγορία με ενός της άλλης.
- Κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες:
- Υπονατριαιμία
- Αφυδάτωση ιδίως όταν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες πχ πυρετός, διάρροια ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα τους θερινούς μήνες.
- Αύξηση της ουρίας, αλλά η ουραιμία δεν είναι απόλυτη αντένδειξη στη χορήγησή τους.

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΓΚΥΛΗΣ Henle

- Ισχυρά διουρητικά που εμποδίζουν την επαναρρόφηση χλωριούχου νατρίου και ύδατος στο ανιόν σκέλος της αγκύλης Henle.
- Δρουν ταχέως (σε 1 ώρα από το στόμα, ½ ώρα ενδοφλεβίως).
- Διάρκεια δράσης 6 ώρες.

• **Ενδείξεις:**

- Οξύ πνευμονικό οίδημα ή οιδήματα που δεν ανταποκρίνονται σε ηπιότερα διουρητικά. Οίδημα καρδιακής, νεφρικής ή ηπατικής αιτιολογίας αποτελεί ένδειξη για διουρητικά αγκύλης.
- Αντιμετώπιση αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας που συνοδεύεται από συμφόρηση των πνευμόνων. Επίσης, σε δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.
- Η διούρηση είναι συνάρτηση της δόσης τους.
- Σε νεφρική ανεπάρκεια δόσεις έως και 10πλάσιες.
- Χορήγηση από το στόμα το πρωί, για αποφυγή διούρησης τη νύχτα.

- **Μηχανισμός δράσης:**

- Αυξάνουν τη νεφρική αιματική ροή και έτσι αυξάνουν τη σπειραματική διήθηση. Αναστέλλεται η επαναρρόφιση Na, K και Cl στο ανιόν σκέλος της αγκύλης και είναι τα ισχυρότερα διουρητικά. Η παραμονή τους αλλά και του νερού στον αυλό του νεφρώνα αυξάνει την ποσότητα ούρων που αποβάλλονται.
- Η χρήση διουρητικών αγκύλης προκαλεί αποβολή μαγνησίου και έχουν αγγειοδιαστολική δράση.
- Η δραστηριότητα τους μειώνεται όταν ο εξωκυττάριος χώρος συρρικνώνεται, διότι προκαλείται αντισταθμιστική αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου στα εγγύς σωληνάρια με αποτέλεσμα την ελάττωση του όγκου του προσούρου που φτάνει στην αγκύλη του Henle.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**

- Αφυδάτωση
- Υπονατρίαζια
- Υποκαλιαιμία
- Ουρεμία
- Υπερουριχαιμία
- Υπεργλυκαιμία
- Υπομαγνησιαζια, αύξηση απέκκρισης ασβεστίου
- Επίσχεση ούρων σε ασθενείς με υπερτροφία προστάτη

Φουροσεμίδη (Lasix)

- **Ενδείξεις:**
- Οξύ πνευμονικό οίδημα
- Οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρωσικού συνδρόμου
- Υπέρταση
- Κίρρωση με ασκίτη
- Υπερασβεστιαμία γιατί αναστέλλει την επαναπρόσληψη Ca
- Οίδημα ή ολιγουρία σε οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Υποκαλιαιμία, Υπονατριάιμία
- Υπασβεστιαμία
- Ναυτία και γαστρεντερικές διαταραχές
- Αύξηση επιπέδων σακχάρου, λιπιδίων, ουρίας και ουρικού οξέος
- Μεγάλες δόσεις προκαλούν μείωση όγκου πλάσματος και υπόταση μέχρι υποογκαιμική καταπληξία, κυρίως όταν χορηγούνται μαζί με αναστολείς ΜΕΑ.
- Σπανίως κνίδωση, ερύθημα, φωτοευαισθησία, αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία και οξεία παγκρεατίτιδα
- Ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων ίσως προκαλέσει παροδική κώφωση, σπανίως σε μικρές δόσεις ή από του στόματος

- **Αλληλεπιδράσεις:**

- Αντιεπιληπτικά και ΜΣΑΦ μειώνουν τη νατριουρητική της δράση.
- Μειώνει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Χορήγηση μαζί με καλιοσυντηρητικά διουρητικά ή σκευάσματα καλίου σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακές γλυκοσίδες ή πάσχουν από κίρρωση.
- Προσοχή στη χορήγηση σε ηλικιωμένους, ιδίως τους καλοκαιρινούς μήνες, γιατί μπορεί να προκληθεί έντονη αφυδάτωση, υπόταση.
- Στη κύηση μετά το 1^ο τρίμηνο και μόνον εάν είναι απαραίτητη, όχι όμως στη γαλουχία.

- **Δοσολογία:**

- **Οιδήματα:** Αρχικά 20-80mg κάθε πρωί. Σταδιακή αύξηση δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση.
- **Υπέρταση:** 40mg δύο φορές την ημέρα.
- **Παιδιά:** Αρχικά 2mg/kg/24ωρο εφάπαξ σε ανάγκη. Σταδιακή αύξηση μέχρι 6mg/kg/24ωρο.
- **Ενδοφλεβίως:** Οξύ πνευμονικό οίδημα 40mg που μπορεί να επαναληφθούν μετά 60-90 λεπτά. Σε οίδημα όταν η χορήγηση από του στόματος δεν είναι δυνατή 20-40mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Αύξηση κατά 20mg ανά 2 ώρες.

- **Εθακρυνικό οξύ (Edectin):** Διαφορετική δομή από φουροσεμίδη, αλλά ίδιος μηχανισμός δράσης, ίδια δραστηριότητα και ίδιες παρενέργειες εκτός του ότι δεν προκαλεί υπεργλυκαιμία.
- **Άλλα Διουρητικά της αγκύλης:**
- Βουμετανίδη (Burinex)
- Τορασεμίδη (Unat)

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ ΑΠΩ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΟΥ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟΥ - ΘΕΙΑΖΙΔΕΣ

- **Θειαζίδες ή θειαζιτικά διουρητικά.**
- Οι θειαζίδες (υδροχλωροθειαζίδη (hydrochlorothiazide)) και τα θειαζιτικά διουρητικά (χλωροθαλιδόνη (hygroton), ινδαπαμίδη (Fludex)) δρουν στο ανιόν σκέλος της αγκύλης και στα άπω σωληνάκια και προκαλούν αυξημένη απέκκριση νατρίου και ύδατος.
- Έχουν μέτρια ισχύ. Έχουν ήπια αντιυπερτασική δράση
- Για ήπια οιδήματα πχ από καρδιακή ανεπάρκεια.
- Έχουν ήπια αντιυπερτασική δράση, χρήση τους είτε ως μονοθεραπεία είτε σε μαζί με άλλα αντιυπερτασικά.

- Η δράση τους ξεκινά 1-2 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα και διαρκεί 12-24 ώρες.
- Χορηγούνται συνήθως το πρωί.
- Υποκαλιαιμία είναι συχνή σε χρόνια χορήγηση ιδίως με τη χλωροθαλιδόνη.
- Άτυπες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις σε άτομα που παίρνουν χρονίως θειαζίδες, πρέπει να εγείρουν την υπόνοια υποκαλιαιμίας έστω και αν το κάλιο ορού δεν είναι κάτω από τα κατώτερα φυσιολογικά όρια.

- Αν η διούρηση που προκαλείται από τις θειαζίδες στις μέγιστες δόσεις τους δεν είναι ικανοποιητική, δεν αναμένεται μεγαλύτερη διούρηση με περαιτέρω αύξηση της δόσης. Οπότε πρέπει να δοθούν διουρητικά αγκύλης.
- Δεν υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των θειαζιδών.
- Διάρκεια δράσης υδροχλωροθειαζίδης είναι 6-12 ώρες. Συχνά σε συνδυασμό με αντιυπερτασικά φάρμακα για την ενίσχυση της δράσης τους.
- Η χλωροθαλιδόνη έχει μακρότερη δράση από τις θειαζίδες και μπορεί να χορηγείται ανά δεύτερη ημέρα ή και αραιότερα.

- **Μηχανισμός δράσης:** Αναστέλλουν την ενεργητική απορρόφηση του νατρίου και την παθητική διάχυση του χλωρίου. Έτσι, αυξάνεται η αποβολή νατρίου, χλωρίου και νερού. Το κάλιο εξέρχεται από τα κύτταρα και μπαίνει στον αυλό, με αποτέλεσμα να αποβάλλεται με τα ούρα. Έτσι, προσθήκη καλίου σαν συμπλήρωμα.
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση λόγω αγγειοδιαστολικής δράσης των θειαζιδών. Δεν είναι ικανοποιητικά στην νεφρική ανεπάρκεια σε αντίθεση με τα ισχυρά διουρητικά της αγκύλης πχ φουροσεμίδη.
- Διουρητική δράση ίσως εξουδετερωθεί από αυξημένη πρόσληψη νατρίου μέσω τροφής (>15-20g ημερησίως).
- Ο όγκος παλμού στο φυσιολογικό σε 2 περίπου μήνες σαν αποτέλεσμα της μείωσης των περιφερικών αντιστάσεων.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Υψηλές δόσεις σχετίζονται με διαταραχές ηλεκτρολυτών, κυρίως υποκαλιαιμία. Συμπληρώματα καλίου απαραίτητα.
- Ουρική αρθρίτιδα λόγω κορεσμού της σωληναριακής έκκρισης οργανικών οξέων από τις ίδιες τις θειαζίδες.
- Θειαζιδικά απευαισθητοποιούν τα β-κύτταρα παγκρέατος, με αποτέλεσμα τη μείωση έκκρισης ινσουλίνης που οδηγεί σε λανθάνοντα διαβήτη.
- **Εγκυμοσύνη και θηλασμός:**
- Δεν συνιστώνται στις εγκύους και θηλασμό. Μειώνουν την αιματική ροή του πλακούντα. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές στη μητέρα και έμβρυο, μειώνουν το παραγόμενο μητρικό γάλα.

Υδροχλωροθειαζίδη (hydrochlorothiazide)

- **Ενδείξεις:**
- Οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρωσικού συνδρόμου, υπέρταση, άποιος διαβήτης, ιδιοπαθής υπερασβεστιαμία.
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:** Αφυδάτωση, δίψα, μυαλγίες, μυϊκές συσπάσεις, πεπτικές διαταραχές.
- Ελάττωση νατρίου, καλίου, μαγνησίου.
- Αύξηση σακχάρου, λιπιδίων, ουρίας, ουρικού οξέος και ασβεστίου.
- Σπανίως λευκοπενία, θρομβοπενία, απλαστική ή αιμολυτική αναιμία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
- Έχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση παγκρεατίτιδας.

- **Αλληλεπιδράσεις:**
- Ενισχύει τη δράση των αντιυπερτασικών, των κατασταλτικών του ΚΝΣ και των νευρομυϊκών αποκλειστών.
- Ανταγωνίζεται την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών δισκίων.
- **Δοσολογία:**
- Αρχικώς 25-200mg ημερησίως σε μια ή δύο δόσεις για μερικές ημέρες. Δόσεις συντήρησης 25-100mg ημερησίως ή κάθε 2^η ημέρα.
- Παιδιά 2mg/kg/ημέρα σε 2 δόσεις.
- Βρέφη <6 μηνών 3mg/kg/ημερησίως σε 2 δόσεις.
- Προσοχή στη χορήγηση: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμίες, υπονατρίαμια, ηλικιωμένα άτομα, υποκαλιαιμία.

- **Συνδυασμός Θειαζιδών με άλλα:**

- Βαλσαρτάνη – Υδροχλωροθειαζίδη (co-valtasyn)
- Ολμεσαρτάνη μεδοξομίλη – Υδροχλωροθειαζίδη (orizal plus)
- Εναλαπρίλη – Υδροχλωροθειαζίδη (penopril)
- Ζοφenoπρίλη – Υδροχλωροθειαζίδη (zopranol plus)

Χλωροθαλιδόνη (hygroton)

- **Ενδείξεις:** Οίδημα, υπέρταση, άποιος διαβήτης.
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:** Αδυναμία, Ναυτία, Μυϊκές συσπάσεις (κράμπες), Δυσκοιλιότητα, Ανικανότητα (αποκαθίσταται με τη διακοπή του φαρμάκου).
- Υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία, υπονατριάιμία, υπερασβεστιαίμία, υπερουριχαιμία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμική αλκάλωση, αύξηση χοληστερόλης.
- Σπάνια ουδετεροπενία, θρομβοπενία, απλαστική ή αιμολυτική αναιμία.
- **Προσοχή στη χορήγηση:** Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, γαλουχία, κύηση, σακχαρώδη διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα.

- **Δοσολογία:**
- Αρχικά 50-100mg/24ωρο εφάπαξ κάθε πρωί ή 100mg κάθε δεύτερη ημέρα.
- Υπέρταση 25mg που αυξάνονται στα 50mg αν είναι απαραίτητο.
- Παιδιά 2mg/kg 3 φορές την εβδομάδα.
- Δόσεις συντήρησης σε ενήλικες και παιδιά εξατομικεύεται.

ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟΥ ΚΑΙ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΩΝ ΣΩΛΗΝΑΡΙΩΝ- ΚΑΛΙΟΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ

- Αμιλορίδη και τριαμερένη (δεν κυκλοφορεί).
- Ασθενή διουρητική και αντιυπερτασική δράση.
- Χαρακτηρίζονται από κατακράτηση καλίου.
- Χρησιμοποιούνται σχεδόν αποκλειστικά σε συνδυασμούς με άλλα διουρητικά κυρίως θειαζίδες.
- Σκοπός του συνδυασμού είναι η προστασία από την απώλεια καλίου που προκαλούν τα άλλα διουρητικά και η ενίσχυση της διουρητικής τους δράσης. Η χορήγηση καλύτερα να γίνεται χωριστά. Όμως, σε συνδυασμό υπάρχει καλύτερη συμμόρφωση του ασθενή, ιδίως σε μακροχρόνια χορήγηση.

Αμιλορίδη

- **Μηχανισμός δράσης:**
- Η αμιλορίδη αναστέλλει την απορρόφηση νατρίου στο τελευταίο τμήμα του άπω σωληναρίου και έτσι αυξάνεται η αποβολή Na, Cl και νερού. Η έκκριση καλίου και μαγνησίου αναστέλλονται. Οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης εμποδίζουν τη δράση της στο άπω σωληνάριο.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Υπερκαλιαιμία (ποτέ συμπληρώματα καλίου). Στους άρρενες, γυναικομαστία και ανικανότητα, στις γυναίκες δασυτριχισμός και διαταραχές εμμήνου ρύσεως.

- **Εγκυμοσύνη και θηλασμός:**

- Να μην χορηγούνται λόγω πιθανής εμφάνισης καθυστέρησης στην ανάπτυξης του εμβρύου (μειωμένη αιματική ροή στον πλακούντα) και μείωσης της παραγωγής γάλακτος.

- **Ενδείξεις:**

- Ως μονοθεραπεία έχει ήπιο έως μέτριο διουρητικό αποτέλεσμα.
- Καλιοσυντηρητικά μαζί με θειαζιδικά ή διουρητικά αγκύλης σε καρδιακή ανεπάρκεια με οίδημα. Με δακτυλίτιδα στην καρδιακή ανεπάρκεια όταν δεν λαμβάνονται συμπληρώματα καλίου.
- **Καλιοσυντηρητικά διουρητικά:**
- Αμιλορίδη + υδροχλωροθειαζίδη (**Moduretic**)

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ

- Ασθενή δράση.
- Δρουν ανταγωνιστικά προς την αλδοστερόνη και προκαλεί κατακράτηση καλίου.
- Ενισχύει τη δράση των θειαζιδικών και των διουρητικών της αγκύλης.
- Προτιμάται σε οίδημα ή ασκίτη κίρρωτικών ασθενών. Σπανίως, σε οίδημα καρδιακής ανεπάρκειας, που είναι ανθεκτικά σε άλλα διουρητικά.
- Έχει αναφερθεί καρκινογένεση ήπατος και ενδοκρινών αδένων σε πειραματόζωα.

Σπειρολακτόνη (aldactone, spinoral)

- **Ενδείξεις:**
- Οίδημα και ασκίτης από κίρρωση ήπατος, κακοήθης ασκίτης, νεφρωσικό σύνδρομο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια όταν δεν ανταποκρίνεται σε άλλα φάρμακα, πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός, ιδιοπαθής υπέρταση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα όταν άλλα θεραπευτικά σχήματα έχουν αποτύχει.
- Υποκαλιαιμία όταν άλλες θεραπείες είναι ακατάλληλες ή ανεπαρκείς.

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**

- Υπερκαλιαιμία,
- Γυναικομαστία.
- Αύξηση ουρίας και ουρικού οξέος αίματος.
- Διαταραχές έμμηνου ρήσης, μείωση libido και ανικανότητα στους άνδρες.
- Σπανίως, γαστρεντερικές διαταραχές, έλκος, εξανθήματα, κεφαλαλγία, υπνηλία, σύγχυση, αταξία, πυρετός.
- **Αλληλεπιδράσεις:**
- Κίνδυνος υπερκαλιαιμίας με καλιούχα σκευάσματα και αναστολείς ΜΕΑ. Ενισχύει τη δράση άλλων διουρητικών και αντιυπερτασικών. Μειώνει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Ταυτόχρονη χορήγηση καλίου ή τροφών πλούσιων σε κάλιο μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη υπερκαλιαιμία. Επίσης διαβήτη και ηλικιωμένα άτομα.
- **Δοσολογία:**
- Ιδιοπαθής υπέρταση 50-100mg ημερησίως, μπορεί να αυξηθεί έως 200mg ημερησίως.
- Υπεραλδοστερονισμό 100-400mg ημερησίως ως προετοιμασία για τη χειρουργική επέμβαση.
- Σε υποκαλιαιμία από λήψη διουρητικών 25-100mg ημερησίως.

ΩΣΜΩΤΙΚΑ ΔΡΩΝΤΑ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

- Μαννιτόλη.
- Αποβαλλόμενα ταχέως από τους νεφρούς συμπαρασύρουν ύδωρ και νάτριο.
- **Κυριότερες ενδείξεις:**
- Εγκεφαλικό οίδημα, φαρμακευτικές δηλητηριάσεις, γλαύκωμα.

Μαννιτόλη (mannitol)

- Διουρητικό και διαγνωστικός παράγοντας για τη νεφρική λειτουργία, που δρουν μέσω της οσμωτικής διούρησης.
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, ρίγος, πυρετός, ίλιγγος, δίψα, λήθαργος, σύγχυση, οπισθοστερνικό άλγος, υπονατριάσιμη.
- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Νεφρική ανεπάρκεια, κύηση.
- **Δοσολογία:** Ενδοφλέβια έγχυση 50-200mg/24ωρο διαλύματος 20%.

ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΝΙΤΡΩΔΗ

- Διαφέρουν μεταξύ τους κυρίως ως προς την ταχύτητα και τη διάρκεια δράσης τους, ανάλογα με τη δραστική ουσία, την οδό χορήγησης και τη φαρμακοτεχνική μορφή.
- **Ενδείξεις:**
- Για στηθάγχη και οξεία αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.

• **Μηχανισμός δράσης:**

- Απελευθερώνουν NO, που προκαλεί χάλαση λείων μυών. Μικρές δόσεις προκαλούν διαστολή στις φλέβες των μυών, μειώνοντας τη φλεβική επιστροφή στην καρδιά. Το προφορτίο μειώνεται με αποτέλεσμα να μειώνονται οι πιέσεις στην πνευμονική και συστηματική κυκλοφορία και έτσι βελτιώνεται η κυκλοφορία.
- Μεγάλες δόσεις προκαλούν διαστολή στις αρτηρίες και φλέβες, η πίεση πέφτει, άρα το μεταφορτίο ελαττώνεται και έτσι μειώνεται το καρδιακό έργο και η ανάγκη του μυοκαρδίου για οξυγόνο. Ανακατανομή αίματος στις ισχαιμικές περιοχές της καρδιάς μέσω παράπλευρης κυκλοφορίας.

- **Φαρμακοκινητική:**

- Η τρινιτρική γλυκερόλη υπογλώσσια, δρα μέσα σε 1 λεπτό. Δισκία όχι αποτελεσματικά. Καλή απορρόφηση από δέρμα έτσι σε αυτοκόλλητα βραδείας ή μη βραδείας αποδέσμευσης.
- Μονονιτρικός και δινιτρικός ισοσορβίτης με μορφή δισκίων για μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Ορθοστατική υπόταση και κεφαλαλγία. Σε μεγάλες δόσεις, συσφικτική κεφαλαλγία, ερυθρότητα, ναυτία.
- Η συνεχής χορήγηση νιτρικών χωρίς διακοπή προκαλεί ταχυφυλαξία (ανοχή στο φάρμακο με αποτέλεσμα ελάττωση των θεραπευτικών δράσεών του), πού αποφεύγεται με τη διαλείπουσα χορήγησή τους.

- Τρινιτρική γλυκερόλη (NitrodyI, Pancoran),
- Μονονιτρικός ισοσορβίτης (monosordil),
- Δινιτρικός ισοσορβίτης (risordan).

Τρινιτρική γλυκερόλη (Nitrodyll, Pancoran)

- **Ενδείξεις:**
- Προφύλαξη και θεραπεία στηθάγχης, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Ορθοστατική υπόταση, κεφαλαλγία, ερυθρότητα προσώπου, ζαλη, αδυναμία, ταχυκαρδία.
- **Δοσολογία:**
- Υπογλώσσιες μορφές 0.3-1mg επαναλαμβανόμενες αναλόγως των αναγκών. Ενδοφλεβίως: Σε συνεχή έγχυση 0.01-0.2mg/min.

ΚΕΝΤΡΙΚΩΣ ΔΡΩΝΤΑ ΑΝΤΙΪΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- Σπάνια μονοθεραπεία, αλλά σε συνδυασμό. Μεθυλντόπα σε εγκύους.
- Δρουν στους κεντρικούς α-αδρενεργικούς υποδοχείς στο αγγειοκινητικό κέντρο στο στέλεχος, εγκέφαλο και υποθάλαμο. Αναστέλλουν την εκροή των συμπαθητικών εκφορτίσεων προς τους περιφερικούς νευρώνες και την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης και ελαττώνουν έτσι την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή παροχή και τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις.
- Μοξονιδίνη στην ήπια και μέτρια υπέρταση όταν τα άλλα έχουν αποτύχει.
- **Μεθυλντόπα (Aldomet), Κλονιδίνη (catapresan), Μοξονιδίνη (fysiogens).**

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Ξηροστομία, ζάλη, κόπωση, υπνηλία, κατάθλιψη, διαταραχή σεξουαλικής λειτουργίας.
- Απότομη διακοπή φαρμάκου παρουσιάζει φαινόμενο διακοπής ή στέρησης με συμπτώματα όπως ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, ναυτία, εμέτους, ταχεία επανεμφάνιση υπέρτασης 12-24 ώρες μετά την τελευταία δόση φαρμάκου, συχνά σε υψηλότερα επίπεδα από πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Μεθυλδόπα (Aldomet)

- Επίσης προκαλεί ελάττωση περιφερικών αντιστάσεων. Η δράση της ενισχύεται από ταυτόχρονη χρήση διουρητικών.
- **Ενδείξεις:**
- Αρτηριακή υπέρταση με ή χωρίς συγχορήγηση διουρητικών.
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:**
- Ορθοστατική υπόταση, ξηροστομία, κόπωση, υπνηλία, ανικανότητα με αδυναμία εκσπερμάτωσης, καταστολή, διάρροια, κατακράτηση υγρών, ηπατική βλάβη, εξανθήματα, ρινική συμφόρηση.

- **Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων:**
- Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος σε συγχορήγηση με οινόπνευμα, αναισθητικά, αντικαταθλιπτικά, άλλα αντιυπερτασικά, αγχολυτικά και υπνωτικά φάρμακα.
- Ελάττωση της απορρόφησης με αντιόξινα και ουσίες που περιέχουν θειικά πχ θειϊκός σίδηρος.
- Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής δράσης με συγχορήγηση ΜΣΑΦ, κορτικοστεροειδών, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών.
- Προσοχή στη χορήγηση:
- Ελάττωση δόσης σε μειωμένη νεφρική λειτουργία.
- Δοσολογία:
- Από το στόμα 250mg σε 2 ή 3 δόσεις, αύξηση δόσης ανά 2 ή 3 ημέρες μέχρι 3g ημερησίως.

Κλονιδίνη (catapresan)

- **Ενδείξεις:** Υπέρταση
- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες:** Ξηροστομία, καταστολή, κατακράτηση υγρών, κατάθλιψη, βραδυκαρδία, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα ευφορίας, εξανθήματα, ναυτία, δυσκοιλιότητα, νυχτερινή ανησυχία.
- **Αλληλεπιδράσεις:** Βλέπε μεθυλντόπα
- **Προσοχή στη χορήγηση:** Σταδιακή διακοπή φαρμάκου λόγω κινδύνου πρόκλησης υπερτασικής κρίσης (φαινόμενο διακοπής ή στέρησης).
- **Δοσολογία:**
- Από το στόμα 50-100μg 3 φορές ημερησίως με σταδιακή αύξηση κάθε 2^η ή 3^η ημέρα μέχρι 1.2mg.
- Ένδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς 150μg, επανάληψη 4ωρο.

ΙΝΟΤΡΟΠΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

- Τα φάρμακα με θετική ινότροπη δράση αυξάνουν τη δύναμη συστολής του μυοκαρδίου.
- **Στην κατηγορία αυτή ανήκουν:**
 - 1) Οι καρδιακές γλυκοσίδες
 - 2) Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης
 - 3) Τα συμπαθητικομιμητικά
 - 4) Άλλοι καρδιακοί διεγέρτες (ευαισθητοποιητές ιόντων ασβεστίου).

- Τα ινότροπα φάρμακα μεταβάλουν τη συσταλτικότητα μιας μυϊκής ίνας. Τα θετικά ινότροπα αυξάνουν την ισχύ της μυϊκής συσπάσεως, τα αρνητικά ινότροπα την απομειώνουν.
- Στη κλινική πράξη, χορηγούνται ινότροπα (θετικά) για την αύξηση της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας. Η ινοτροπική κατάσταση της καρδιάς περιγράφει παθολογικές εκφάνσεις της καρδιακής φυσιολογίας, έτσι, ώστε η κοιλιακή υπερτροφία επιφέρει αύξηση της ινοτροπικής καταστάσεως, ενώ η νέκρωση του μυοκαρδίου (έμφρακτο του μυοκαρδίου) μείωση.
- Για την αντιμετώπιση των καρδιακών παθήσεων χρησιμοποιούνται, ανάλογα, θετικά ή αρνητικά ινότροπα.

- Τα θετικά χρησιμοποιούνται σε απορρύθμιση της συμφορητικής καρδιοπάθειας, καρδιογενές shock, σηπτικό shock, μυοκαρδιακό έμφρακτο, καρδιομυοπάθεια κλπ.
- Τα αρνητικά inóτροπα μειώνουν την μυοκαρδιακή συσταλτικότητα και χρησιμοποιούνται προκειμένου να μειωθεί το μυοκαρδιακό έργο, σε καταστάσεις, όπως η στηθάγχη.
- Αν και η χορήγηση αρνητικών inοτροπών μπορεί να οδηγήσει ή να επιδεινώσει προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια, όπως οι β-αποκλειστές, πιστεύεται ότι βελτιώνουν τη νοσηρότητα και θνητότητα.

Inóτροπα φάρμακα (μεταβάλλουν την συσταλτικότητα του μυοκαρδίου)

- **Θετικά inóτροπα:**
 - Βερβερίνη
 - Ασβέστιο,
 - Λεβοσθμεντάνη
 - Ενεργοποιητές καρδιακής μυοσίνης (ομεσαμίβη), κατεχολαμίνες [δοπαμίνη, δοβουταμίνη, δοπεξαμίνη, επινεφρίνη, ισοπρεναλίνη [ισοπροτερενόλη], νορεπινεφρίνη
 - Διγοξίνη,
 - Διγitalίνη,
 - Εικοσανοειδή [προσταγλανδίνες],
 - Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης [ενομιξόνη, μιλρινόνη, αμρινόνη, θεοφυλλίνη]
 - Γλουκαγόνο,
 - Ινσουλίνη.
- **Αρνητικά inóτροπα**
 - καρδιακές γλυκοσίδες
 - β-αποκλειστές
 - αναστολείς διαύλων ασβεστίου [διλτιαζέμη, βεραπαμίλλη, κλεβιδιπίνη]
 - τάξη IA αντιαρρυθμικά [κινιδίνη, προκαϊναμίδη, δισοπυραμίδη]

ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Προκαλούν αύξηση της δύναμης της συστολής. Σαν συμπληρωματική θεραπεία στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.
- **Ενδείξεις:**
- Καρδιακή ανεπάρκεια και οι υπερκοιλιακές αρρυθμίες.
- **Μηχανισμός δράσης:**
- Αναστέλλουν την αντλία Na/K στο μυοκάρδιο, προκαλώντας αύξηση των ενδοκυττάρων Na^+ . Αυτό αναστέλλει τη μεταφορά Na (έσω)/ Ca (έξω) με αύξηση Ca στο κύτταρο και σαρκοπλασματικό δίκτυο. Έτσι, υπάρχει περισσότερο Ca για αύξηση δύναμης της μυϊκής συστολής.

Δράσεις

- a. Ρύθμιση συγκέντρωσης του κυτταροπλασματικού ασβεστίου.** Οι καρδιακές γλυκοσίδες συνδέονται αντιστρεπτά με τη Na^+-K^+ ATPase της μεμβράνης του καρδιακού κυττάρου με αποτέλεσμα την αναστολή της λειτουργίας της αντλίας, προκαλείται έτσι αύξηση του ενδοκυττάρου Na^+ , η οποία ευνοεί τη μεταφορά ασβεστίου μέσα στο κύτταρο. Αύξηση των επιπέδων ασβεστίου προκαλούν αυξημένη συστολή.
- b. Αυξημένη συσταλτικότητα του καρδιακού μυός.** Η χορήγηση γλυκοσίδων δακτυλίτιδας αυξάνει τη δύναμη της καρδιακής συστολής, με αποτέλεσμα η καρδιακή παροχή να πλησιάζει περισσότερο αυτή της φυσιολογικής καρδιάς.

- **Φαρμακοκινητική:**

- Ικανοποιητική απορρόφηση από το στόμα. Και οι 2 κατανέμονται ευρέως στους ιστούς έξω από την αιματική κυκλοφορία.
- Διγιοξίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ πριν την αποβολή της μέσω χολής. Χρόνος ημίσειας ζωής 5-7 ημέρες.
- Διγοξίνη αποβάλλεται από νεφρούς, χρόνος ημίσειας ζωής 1,5 ημέρες. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση δόσης.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Δακτυλίτιδα πολύ μικρό θεραπευτικό φάσμα. Γαστρεντερικές διαταραχές πχ ανορεξία, ναυτία, εμετός (σε κανονικές δόσεις). Σε υπερβολική δόση, θολή όραση, δυσχρωματοψία (κίτρινη όραση ή ξανθοψία) και καρδιακές αρρυθμίες.
- Σε εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών η καλύτερη αγωγή είναι η διακοπή της δακτυλίτιδας.
- **Εγκυμοσύνη και θηλασμός:**
- Δακτυλίτιδα είναι ασφαλής.

- **Διγοξίνη (Digoxin)**

- Διγιοξίνη
- Μεδιγοξίνη (Lanitop)

Διγοξίνη (digoxin)

- **Ενδείξεις:**
- Καρδιακή ανεπάρκεια, υπερκοιλιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα στην κολπική μαρμαρυγή.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Ανορεξία, ναυτία, εμετοί, κοιλιακά άλγη, διάρροια, κεφαλαλγία, κόπωση, σύγχυση, τρόμος, σπασμοί, παραισθήσεις, διαταραχές όρασης (δυσχρωματοψία, διπλωπία).

- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Σε βραδυκαρδία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, νεφρική ανεπάρκεια.
- Η ενδομυϊκή χορήγηση να αποφεύγεται γιατί δεν υπάρχει σταθερή απορρόφηση.
- Έναρξη αγωγής με μικρότερες δόσεις.
- **Δοσολογία:**
- Από το στόμα 0.25-0.5mg την ημέρα για μια εβδομάδα ή ενδοφλεβίως 1-1.5mg ακολουθούμενη από 0.25mg/24ωρο. Δόση συντήρησης 0.25-0.5mg την ημέρα. Σε ηλικιωμένους μικρότερη δόση συντήρησης (0.125-0.25mg ημερησίως).

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ

- Η μιλρινόνη και η ενοξιμόνη είναι εκλεκτικοί αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης που ασκούν τη μέγιστη δράση τους στο μυοκάρδιο.
- Στην Ελλάδα κυκλοφορεί μόνο η μιλρινόνη.

Μιλρινόνη (corotrope)

- **Ενδείξεις:**
- Σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ανεκτική στη συνήθη αγωγή (δακτυλίτιδα, διουρητικά, αγγειοδιασταλτικά) για βραχύ χρόνο (όχι αμέσως μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου).
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Εκτακτες συστολές και σπανιότερα υπερκοιλιακές αρρυθμίες ή κοιλιακή ταχυκαρδία, υπόταση, πονοκέφαλος, ναυτία και έμετος, διάρροια, πυρετός, ρίγη, ολιγουρία, κατακράτηση ούρων και πόνοι στα άνω και κάτω άκρα.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας έγχυσης.
- Να μη χορηγείται ταυτόχρονα στη συσκευή εγχύσεως του φαρμάκου φουροσεμίδη γιατί αντιδρά χημικά μαζί του και το καθιζάνει.
- Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.
- Δοσολογία: Ενδοφλεβίως βραδέως (πάνω από 10 λεπτά) σε δόση 50μg/kg, ακολουθούμενο από ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 375-750μg/kg/min, συνήθως για 12 ώρες μετά την εγχείρηση καρδιάς ή για 48-72 ώρες σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Μέγιστη ημερήσια δόση 1.13mg/kg

ΣΥΜΠΑΘΟΜΙΜΗΤΙΚΑ (αδρενεργικοί διεγέρτες)

- Προκαλούν ενέργειες που μοιάζουν με τη διέγερση των νευρικών απολήξεων του συμπαθητικού συστήματος.
- Κλινικά, διαχωρίζονται σε αδρενεργικές ουσίες και μη αδρενεργικές. Οι αδρενεργικές ουσίες διαχωρίζονται σε κατεχολαμίνες και μη κατεχολαμίνες. Οι κατεχολαμίνες διαιρούνται σε ενδογενείς, όπως η αδρεναλίνη, η νοραδρεναλίνη, η ντοπαμίνη και σε συνθετικές, όπως η ισοπρεναλίνη και η δοβουταμίνη.
Στις μη κατεχολαμίνες ανήκουν ουσίες που δρουν στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα είτε απ' ευθείας επί των αδρενεργικών υποδοχέων είτε έμμεσα προκαλώντας έκλυση νοραδρεναλίνης πχ εφεδρίνη, μεταραμινόλη, φαινυλεφρίνη, θειϊκή μεφαιντερμίνη και υδροχλωρική ετιλεφρίνη.

- Όλες οι κατεχολαμίνες ασκούν την ινότροπη δράση τους και τις επιδράσεις τους επί των αγγείων μέσω διέγερσης των αδρενεργικών υποδοχέων. Αδρενεργικοί υποδοχείς είναι οι α1 και α2 και οι β1 και β2 καθώς και ντοπαμινεργικούς υποδοχείς είναι οι DA1 και DA2.
- Οι κατεχολαμίνες ασκούν τις αιμοδυναμικές τους επιδράσεις με άμεση ή έμμεση δράση σ' αυτούς τους αδρενεργικούς υποδοχείς. Έμμεσα δρώσες κατεχολαμίνες ασκούν τη δράση τους διεγείροντας την απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών από τις τελικές συμπαθητικές απολήξεις, ενώ οι απευθείας δρώσες δρουν άμεσα στους αδρενεργικούς υποδοχείς. Μερικές ουσίες (ντοπαμίνη και εφεδρίνη) είναι ικανές για άμεση και έμμεση διέγερση, ανάλογα με τη δόση χορήγησης.

- Ανεξάρτητα από τον τρόπο δράσης τους, άμεσο ή έμμεσο, όλες οι κατεχολαμίνες ασκούν τη θετική ινότροπη δράση τους κατόπιν διεγέρσεως των β1 υποδοχέων. Η κλινική αποτελεσματικότητα για οποιαδήποτε αδρενεργική ουσία επηρεάζεται από τη διαθεσιμότητα, δηλαδή την πυκνότητα των υποδοχέων, καθώς και από τη δυνατότητα ανταπόκρισής τους, δηλ. τη συγγένεια της ουσίας προς τους β-υποδοχείς. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου παρατηρείται αύξηση ή ελάττωση του αριθμού των υποδοχέων, καθώς και τροποποίηση της χημικής συγγένειάς τους με τις κατεχολαμίνες. Για μέγιστο αιμοδυναμικό αποτέλεσμα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα παρακάτω: τη συγκέντρωση του φαρμάκου, τον αριθμό και τη χημική συγγένεια των αδρενεργικών υποδοχέων και τη διαθεσιμότητα των ιόντων ασβεστίου.

- Η επινεφρίνη, η ισοπρεναλίνη, η φαινυλεφρίνη και η μεφαιντερμίνη έχουν περιορισμένες εφαρμογές στην κλινική πράξη για αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι 3 πρώτες χρησιμοποιούνται σε χαμηλή καρδιακή παροχή, μετά από εγχείρηση ανοικτής καρδιάς ή μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επίσης, στις μονάδες εντατικής θεραπείας σε περιπτώσεις κυκλοφορικής καταπληξίας. Η επινεφρίνη επιδρά τόσο στους β όσο και στους α υποδοχείς και αυξάνει τη συσπαστικότητα και τον καρδιακό ρυθμό (δράση β1), ενώ στα αγγεία προκαλεί είτε αγγειοδιαστολή (δράση β2) είτε σύσπαση (δράση α). Η νορεπινεφρίνη χρησιμοποιείται πολύ σπάνια και η χρήση της μεταραμινόλης έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί. Σήμερα νεώτερες ουσίες όπως δοπαμίνη και δοβουταμίνη με εμφανώς σημαντικά πλεονεκτήματα.

Δοβουταμίνη υδροχλωρική (inotrex)

- **Ενδείξεις:**
- Ινότροπη υποστήριξη της καρδιάς σε περιπτώσεις μειωμένης συσπαστικότητας από οργανική καρδιακή νόσο ή χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή έμφραγμα του μυοκαρδίου ή χειρουργική επέμβαση στην καρδιά.
- **Αντενδείξεις:**
- Ασθματικοί ή ασθενείς με αλλεργία είτε στην ασπιρίνη είτε στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ταχυκαρδία, υπέρταση, έκτοποι κοιλιακοί παλμοί. Ναυτία, κεφαλαλγία, στηθάγχη, αίσθημα παλμών, δύσπνοια.

- **Δοσολογία:**

- Σε ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 2.5-10μg/kg/min. Το διάλυμα παρασκευάζεται με αραιώση του φαρμάκου σε 250 ή 500ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου και πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών.

Δοπαμίνη υδροχλωρική (Dopamine)

- **Ενδείξεις:**

- Καταπληξία μετά από έμφραγμα, εγχείρηση ανοικτής καρδιάς, καρδιακή ανεπάρκεια, μυοκαρδιοπάθεια, σηψαιμία, αιμορραγία και νεφρική ανεπάρκεια.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, υπέρταση ή υπόταση, έκτακτες συστολές, στηθαγχικές κρίσεις.

- **Αλληλεπιδράσεις:**

- Με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, πτητικά αναισθητικά και β-αποκλειστές κίνδυνος υπέρτασης. Αναστέλλει τη δράση των β-αποκλειστών και των α-ΜΕΑ.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Πριν τη χορήγηση να διορθώνεται τυχόν υποογκαιμία. Συνεχής παρακολούθηση ΗΚΓφήματος, αρτηριακής πίεσης, διούρησης κ.λ.π. κατά προτίμηση σε ΜΕΘ. Δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφάλεια σε παιδιά. Σε σοκ από έμφραγμα μυοκαρδίου έναρξη με μικρές δόσεις.

- **Δοσολογία:**

- Χορηγείται με έγχυση. Χαμηλό δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε μονάδα εντατικής θεραπείας και σε νεφρολογικές ενδείξεις) $100 - 250 \mu\text{g}/\text{min} = 1.5 - 3.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

- Μέσο δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε χειρουργική εντατική θεραπεία) $300 - 700 \mu\text{g}/\text{min} = 4 - 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Υψηλό δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε σηπτικό σοκ) $750 - 1500 \mu\text{g}/\text{min} = 10.5 - 21.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Επινεφρίνη (adrenaline)

- **Ενδείξεις:**

- Καρδιακή ανακοπή, σύνδρομο Adams-Stokes.

- **Αντενδείξεις:**

- Αντενδείκνυται σε ανεπάρκεια των στεφανιαίων, ασταθή στηθάγχη, υπέρταση, μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση.

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Ταχυκαρδία, αρρυθμία, υπέρταση, στηθάγχη, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα, ανησυχία, σφύζουσα κεφαλαλγία, τρόμος, ζάλη, ναυτία, έμετοι, υπερίδρωση, ωχρότητα δέρματος, αδυναμία, τοπική ισχαιμία.

- **Αλληλεπιδράσεις:**

- Συνεργική δράση με τα άλλα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα. Η υπερτασική δράση της ενισχύεται με β-αποκλειστές, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ωκυτοκίνη. Με πτητικά αναισθητικά και καρδιακούς γλυκοσίδες κίνδυνος αρρυθμιών.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Σε ηλικιωμένα άτομα και άτομα με καρδιακές παθήσεις, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερθυρεοειδισμό, αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, στην κύηση. Υπερδοσολογία αντιμετωπίζεται με αποκλειστές α- και β-υποδοχέων.

- **Δοσολογία:**

- Χορηγείται είτε αυτούσιο 1:1000, είτε αραιωμένο με ύδωρ για ενέσεις ή φυσιολογικό ορό 1:10.000- 1:200.000.
- Παιδιά, ενδοφλεβίως, αρχικώς 10μg/kg, επόμενες δόσεις 100-200μg/kg.
- Ενήλικες, 500–1.000μg (0.5 έως 1 κ.εκ. του 1:1000 διαλύματος) ενδοφλεβίως σε κεντρική, εάν έχει καθετηριασθεί, άλλως σε περιφερική φλέβα και μετά έκπλυση του καθετήρα με φυσιολογικό ορό.
- Η δόση επαναλαμβάνεται κάθε 3-10 λεπτά.
- Σε χαμηλή καρδιακή παροχή, μετά από εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς, χορηγείται σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση σε δόσεις 2-20μg/λεπτό σε διάλυμα γλυκόζης 5%. Διαφορετικά, χορηγείται από έμπειρους θεράποντες ιατρούς, ενδοκαρδιακώς εντός της αριστερής κοιλίας.

Ετιλεφρίνη υδροχλωρική (effortil)

- **Ενδείξεις:** Καταστάσεις ήπιας υπότασης.
- **Αντενδείξεις:** Υπερθυρεοειδισμός, κύηση, υπερτροφία προστάτη.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ναυτία, τρόμος, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών.
- **Αλληλεπιδράσεις:** Με καρδιακούς γλυκοσίδες αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών.
- **Προσοχή στη χορήγηση:** Χορήγηση με προσοχή σε υπερήλικες και σε άτομα που πάσχουν από αρτηριοσκληρυνση, αποφρακτική αρτηριοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, μυοκαρδιοπάθεια.
- **Δοσολογία:** 5-10 mg 3 φορές την ημέρα.

Μεταραμινόλη τρυγική (aramine)

- **Ενδείξεις:** Καταστάσεις οξείας υπότασης.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, διέγερση, ανησυχία, ταχυκαρδία, αρρυθμία, αίσθημα παλμών, υπέρταση, ναυτία, έμετοι, ψυχρότητα δέρματος, υπεριδρωσία, τρόμος, μείωση νεφρικής ροής.
- **Δοσολογία:** Υποδορίως, ενδομυϊκώς και ενδοφλεβίως σε ένεση ή έγχυση 2-10mg. Για έγχυση αραιώνονται 15-100mg σε 250ml ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου ή δεξτρόζης και εγχέονται με ρυθμό που να διατηρεί την αρτηριακή πίεση στα επιθυμητά επίπεδα. Για τα παιδιά, η συνιστώμενη δόση είναι 0.01 mg/kg.
Λοιπά: Βλ. Νοραδρεναλίνη.

Νορεπινεφρίνη τρυγική (levorheda)

- **Ενδείξεις:**
- Καταστάσεις οξείας υπότασης, όπως σε αναφυλαξία, σηψαιμία, έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή.
Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο, υπερθυρεοειδισμός, εγκυμοσύνη.
Ανεπιθύμητες ενέργειες:
- Κεφαλαλγία, βραδυκαρδία, υπέρταση, αρρυθμία, αίσθημα παλμών, νέκρωση ιστών σε εξαγγείωση.
Αλληλεπιδράσεις:
- Μπορεί να αναστρέψει τις δράσεις των β- αποκλειστών. Οι θειαζίδες και η φουροσεμίδη μειώνουν την ανταπόκριση των αρτηριών στη νοραδρεναλίνη.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**
- Παρατεταμένη χορήγηση σε υποογκαιμικούς ασθενείς ίσως προκαλέσει περιφερικό αγγειόσπασμο, ελάττωση παροχής αίματος, ιστική υποξία και γαλακτική οξέωση.
- Προσεκτική χορήγηση σε αρτηριοσκλήρυνση, αποφρακτική αρτηριοπάθεια, βαριά υποξία.
- Να χορηγείται σε μεγάλη φλέβα και να αποφεύγεται η εξαγγείωση.
Δοσολογία:
- Ενδοφλέβια έγχυση: 4-8mg αραιώνονται σε 250ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης και χορηγούνται με ρυθμό 4-12μg/min. Σπανίως χορήγηση αυτούσιου διαλύματος μονομιάς (bolus). Η διακοπή της χορήγησης γίνεται βαθμιαία. Σα παιδιά ρυθμός εγχύσεως 0.5-2μg/min.

ΑΛΛΟΙ ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΔΙΕΓΕΡΤΕΣ (ευαισθητοποιητές ιόντων ασβεστίου)

- Η **λεβοσιμεντάνη** δρα αυξάνοντας την ευαισθησία των συσταλών πρωτεϊνών στα Ca^{++} , ενώ ταυτόχρονα ασκεί αγγειοδιασταλτική δράση στη συστηματική κυκλοφορία και τα στεφανιαία.

Λεβοσιμεντάνη (sidmax)

- **Ενδείξεις:**
- Βραχεία θεραπεία σοβαρής συμφορητικής ανεπάρκειας, ανθεκτική στη δακτυλίτιδα, διουρητικά, α-ΜΕΑ.
- **Αντενδείξεις:** Σοβαρή υπόταση, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, σοβαρή ταχυκαρδία.
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**
- Υπόταση, ζάλη, έκτακτες συστολές, κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, ισχαιμία μυοκαρδίου, ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, πτώση αιμοσφαιρίνης και καλίου.
- **Αλληλεπιδράσεις:**
- Σε συγχορήγηση με νιτρώδη ενίσχυση του υποτασικού αποτελέσματος.

- **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Παρακολούθηση για 3 ημέρες μετά τη διακοπή της έγχυσης. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.
- Παρακολούθηση ασθενών με υπόταση, ταχυκαρδία, μαρμαρυγή, εξελισσόμενη στεφανιαία ανεπάρκεια. Να διορθώνεται η υποογκαιμία, εάν υπάρχει, πριν τη χορήγηση.
- Παρακολούθηση αιμοσφαιρίνης, καλίου.
- **Δοσολογία:**
- Έναρξη με 12-24μg/kg σε έγχυση διάρκειας πάνω από 10' και συνέχιση με 0.1μg/kg/min συνήθως για 24 ώρες σε σοβαρή συμφορητική ανεπάρκεια.
- Δεν χορηγείται σε άτομα < 18 ετών.