

OPPIACEI

L'oppio è conosciuto dall'epoca faraonica

Sostanza medicamentosa occidentale portata in Oriente all'inizio del medioevo; è ottenuto incidendo le capsule immature del *Papaver somniferum* e raccogliendone la linfa che trasuda, che poi viene lasciata rapprendere all'aria in una resina scura che viene impastata in *pani* di colore bruno, che emanano un odore dolciastro e hanno un sapore amaro.



L'oppio contiene almeno 20 principi attivi, alcuni privi di attività narcotica (papaverina)

Prima purificazione dei derivati fenantrenici nel 1806: morfina, codeina e tebaina

In seguito derivati semisintetici

Ligandi endogeni di recettori per gli oppiacei

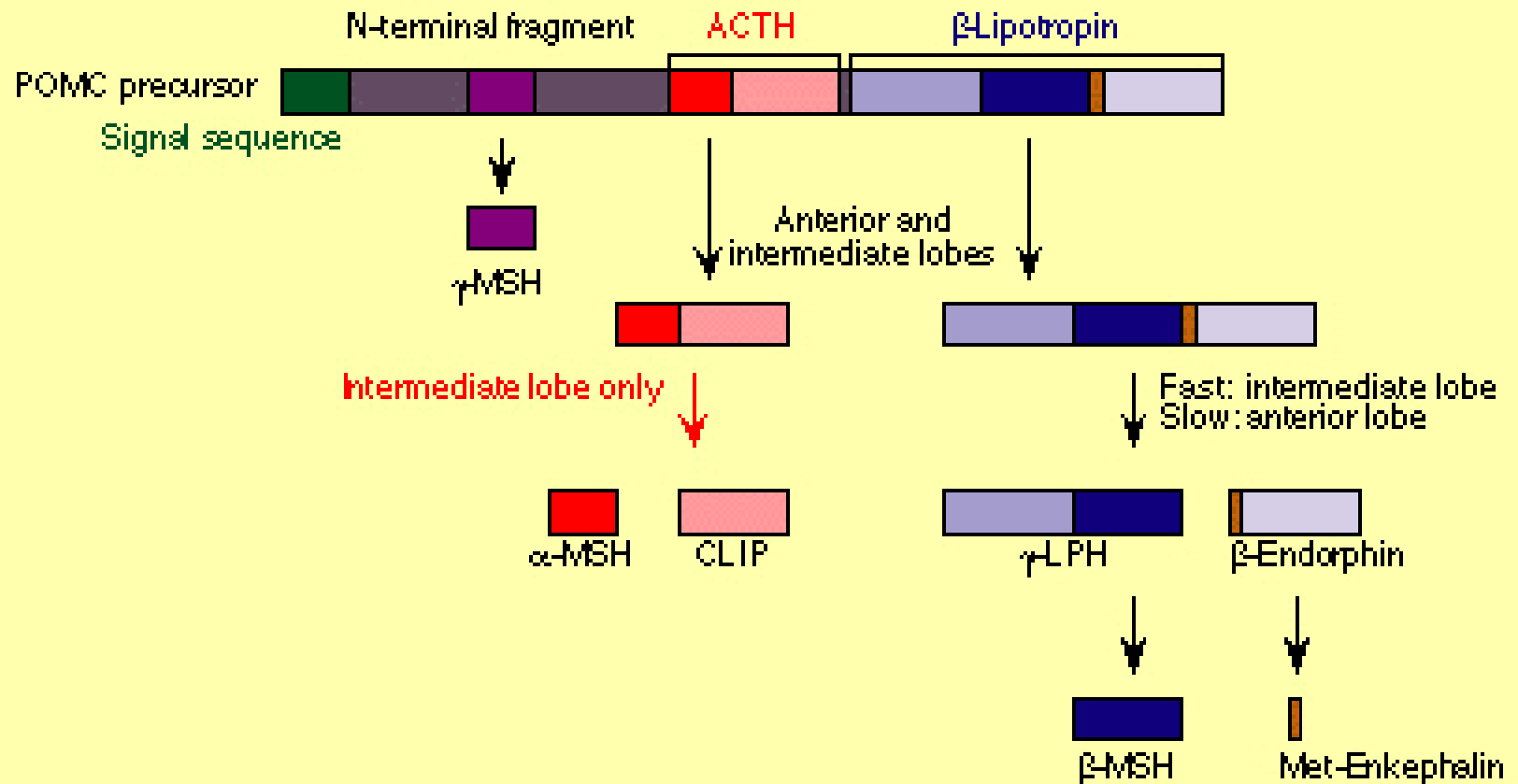
Sono neuropeptidi:
encefaline
beta-endorfine
dinorfine

Sintetizzati da precursori

POMC

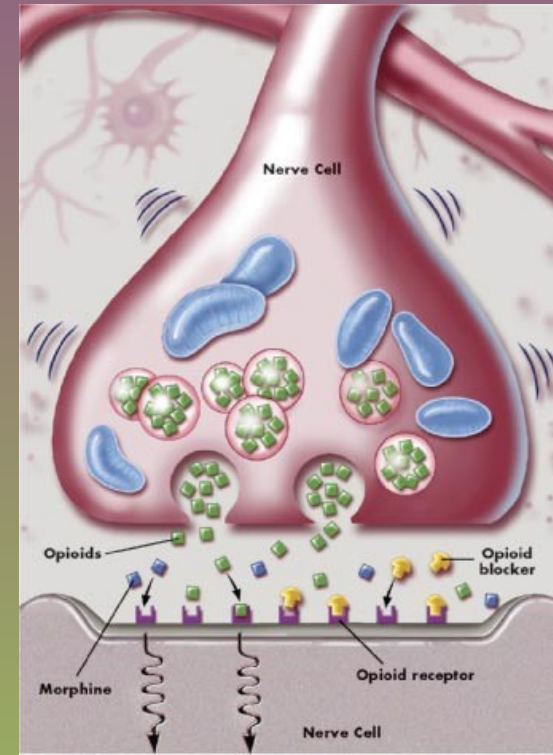
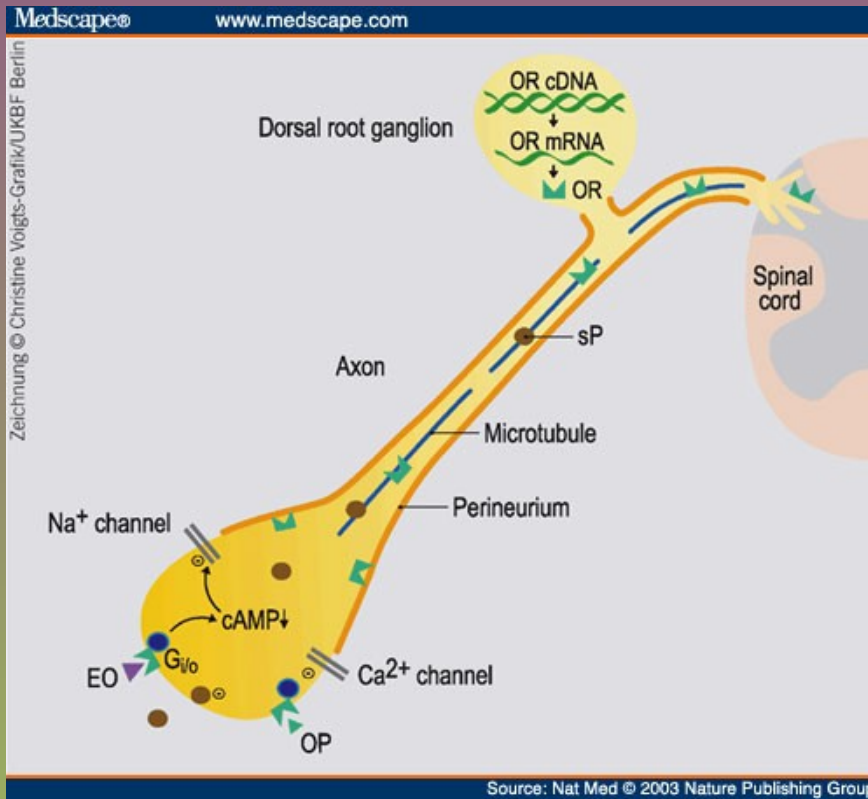
Proenkefalina

Prodinorfina



Neuropeptidi oppioidi

Sintetizzati nel corpo cellulare, trasportati in periferia ai terminali dove sono rilasciati



Neuropeptidi oppiodi

I neuropeptidi oppiodi rilasciati attivano specifici recettori posti su cellule bersaglio

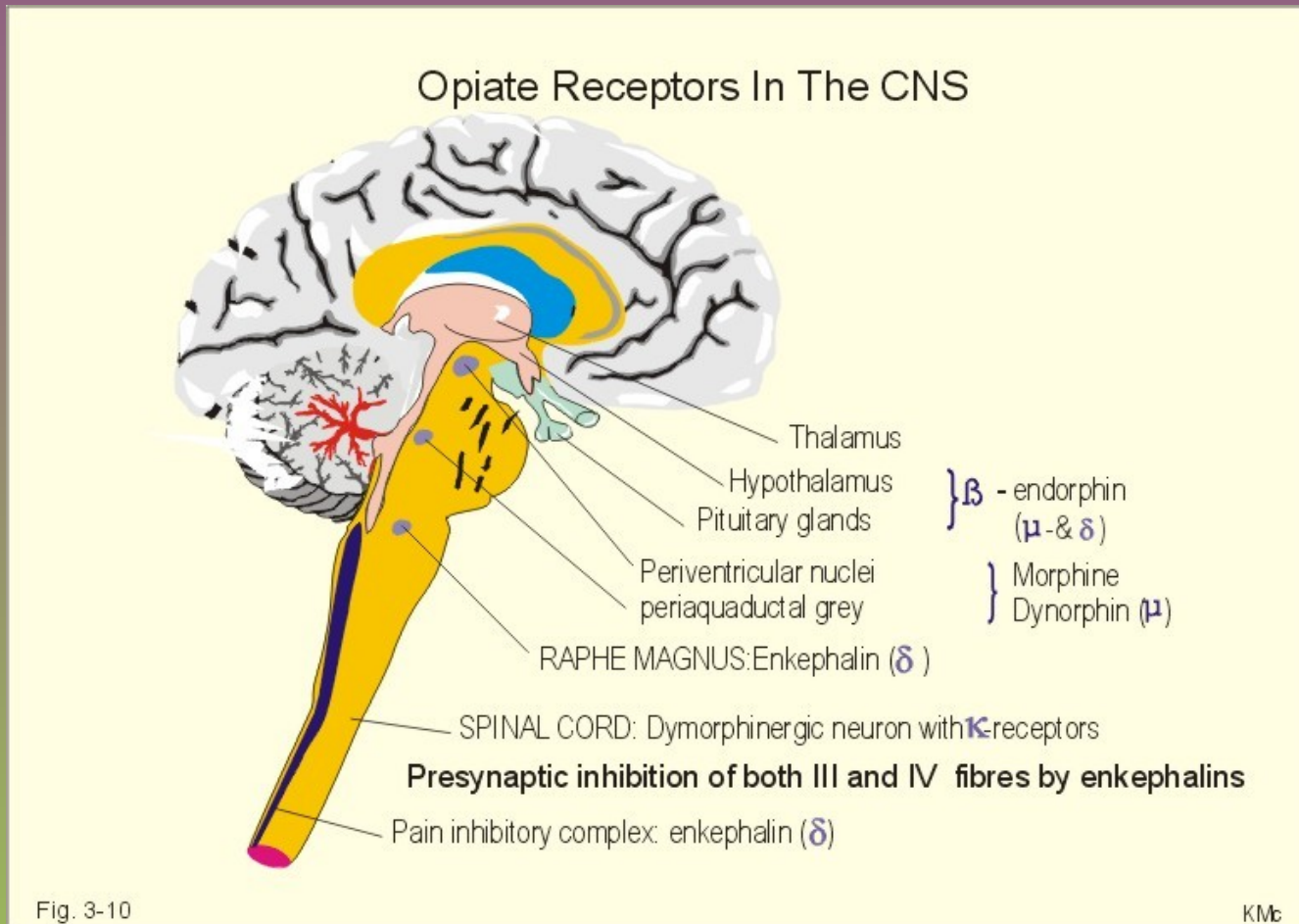
Esistono diversi recettori per gli oppiodi distribuiti in varie e specifiche parti del SNC e in numerosi organi periferici (intestino, ghiandole endocrine, adipociti, ecc)

Tipi di recettori

μ morfina, analgesia
 δ encefaline
 κ dinorfina, in musc liscia
 σ dinorfina, disforia

Neuropeptidi oppioidi

Distribuzione dei recettori per gli oppioidi nel SNS - Volume transmission



Neuropeptidi oppioidi

I farmaci oppiacei attivano (agonisti) o inibiscono (antagonisti) i recettori per gli oppioidi

Gli effetti dei farmaci oppiacei riflettono le funzioni del sistema oppioide nel nostro corpo

Effetti farmacologici degli oppiacei

Effetti sul SNC

Stimolazione e depressione:

Analgesia, ottundimento, disforia

Depressione respiratoria

Inibizione della tosse

Miosi (diagnostica, no tolleranza)

Stimolazione → depressione CTZ

Riduzione secrezione LH/FSH e

aumento secrezione PRL (rimozione del tone inibitorio)

Effetti farmacologici degli oppiacei

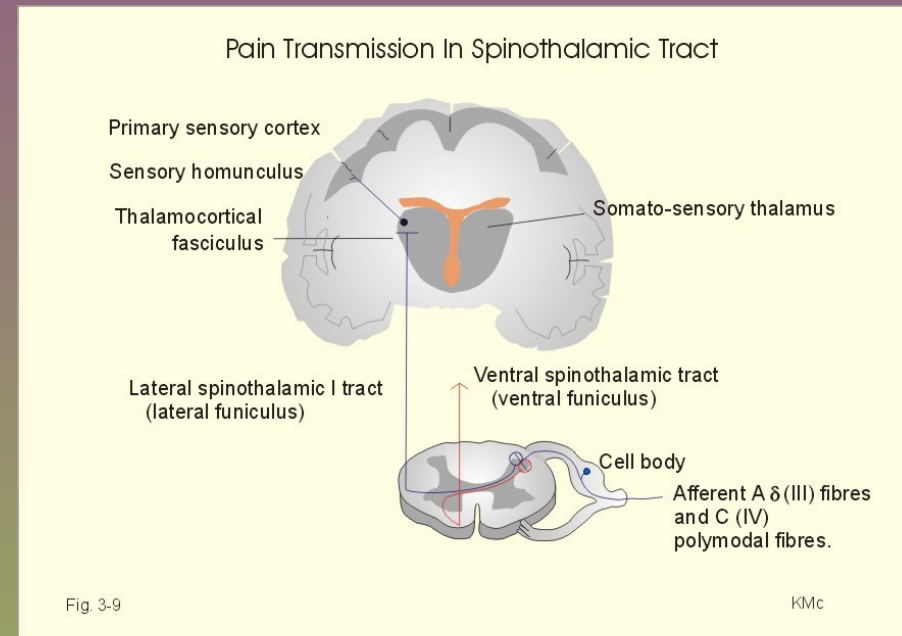
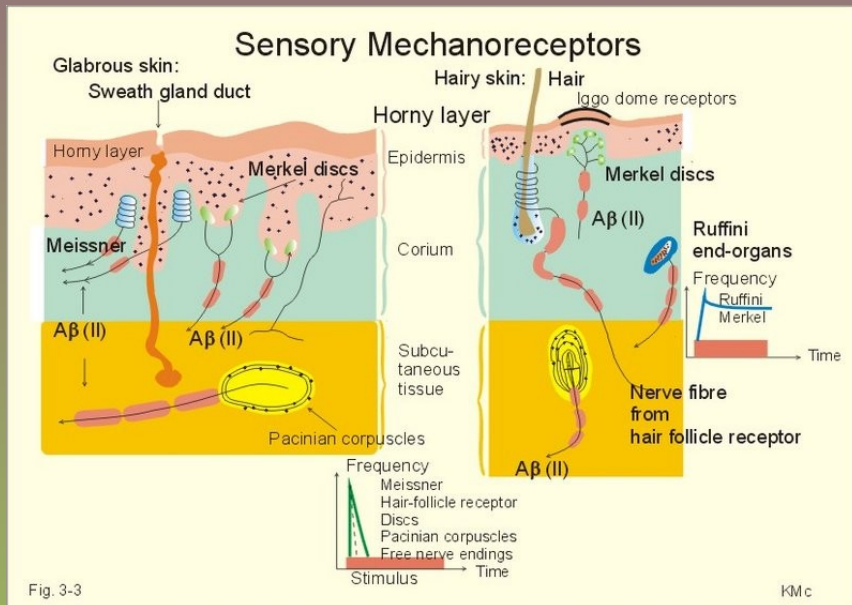
Effetto narcotico

1 med. Pratica anestetica che si esegue su pazienti sottoposti a interventi chirurgici mediante la somministrazione di farmaci; è detta anche *anestesia generale*;

2 fig. Stato di sonnolenza, di insensibilità SIN torpore

Effetti farmacologici degli oppiacei

Il dolore



Effetti farmacologici degli oppiacei

Effetto analgesico

Senza perdita di coscienza

Aumenta la soglia al dolore

Cambia la sensazione del dolore

Efficacia massima per dolori profondi, continui

Effetti farmacologici degli oppiacei

Depressione respiratoria:

Diminuisce la frequenza del respiro e il volume respiratorio

Azione sui centri pontini e midollari

Riduzione risposte a CO₂

Tosse:

Effetti inibitori a dosi più basse di quelle che causano inibizione respiratoria

Effetti farmacologici degli oppiacei

Tratto gastrointestinale:

Antidiarroico

Aumenta il tono e causa spasmo (non usare per il controllo di coliche biliari)

Muscolature lisce

Pochi effetti in generale a dosi terapeutiche

Però:

Precipita attacco asmatico

Prolungamento travaglio

Anuresi

Sistema Cardiovascolare

Calore e prurito facciale

Ipotensione da depressione respiratoria a cui segue aumento della produzione di liquor (non usare per traumi cranici)

Effetti farmacologici degli oppiacei

Adattamenti alla somministrazione ripetuta dei farmaci (oppiacei ma non solo)

La stimolazione prolungata di un recettore (farmaci agonisti) spesso provoca riduzione della capacità di rispondere al farmaco (**tolleranza**)

Spesso è possibile superare la tolleranza aumentando la dose somministrata

L'inibizione prolungata di un recettore (farmaci antagonisti) spesso provoca un'innalzamento della capacità di rispondere (ipersensibilità)

Effetti farmacologici degli oppiacei

Non confondere i termini “TOLLERANZA” e “DIPENDENZA”

La tolleranza è un evento biologico che avviene a livello di singola cellula (anche se può poi avere manifestazioni generali)

La dipendenza è un evento biologico che coinvolge una parte delle funzioni psichiche del SNC

I farmaci oppiacei

I farmaci agonisti

Prototipo è morfina/eroina: biodisponibilità orale morfina 0,1

Codeina

Differisce solo perchè biodisponibilità orale è 1,0

Antitosse

Analgesico

Oxicodeina

Come codeina ma effetti analgesici molto modesti

Meperidina

Analgesia, sedazione, depressione respiratoria

Ha gli stessi effetti su muscolatura liscia (una volta era spacciato per atropino-simile e venduto senza prescrizione speciale)

Dà la stessa dipendenza (lavoratori sanità)

I farmaci oppiacei

Alfaprodina

Somministrato per via sottocutanea o in mucosa buccale
Cinetica molto rapida: sedazione preoperatoria

Metadone

Equipotente a morfina
Somministrabile per os

Propossifene

Sintetico
Controversia sulle proprietà analgesiche
Attivo come aspirina

Fentalyn

80 volte più potente di morfina
Cinetica rapida
Uso in neuroleptoanalgesia

I farmaci oppiacei

Antagonisti degli oppiacei

Solo il naloxone è antagonista puro, tutti gli altri sono agonisti parziali (da soli fungono da agonisti, in presenza di oppiacei fungono da antagonisti. Attività potenzialmente utile per la prevenzione sintomatologia sindrome da astinenza)

Alta frequenza di effetti disforici

Tutti causano dipendenza

Utili nel trattamento acuto della depressione respiratoria da oppiacei

Nalorfina

Equipotente ad morfina per effetti analgesici

Meno potente per gli effetti respiratori e gastrointestinali

Naloxone

Antagonista puro

Pentazocina

Gli effetti su SNC e tratto gastrointestinale sono simili a quelli della morfina

I farmaci oppiacei

Uso dei farmaci oppiacei

Controllo del dolore (in funzione del tipo di dolore)

Anestesia

Abuso - tossicodipendenza

