

Farmaci calcio-antagonisti

Sono inibitori dei canali al calcio voltaggio-dipendenti di tipo L

Esistono diversi tipi di canali al calcio voltaggio-dipendenti distinguibili in base al potenziale soglia (potenziale transmembrana a cui si aprono) e alle cinetiche di inattivazione (il canale si chiude anche se la cellula rimane depolarizzata)

I canali L si attivano a depolarizzazioni consistenti (potenziale soglia circa 40-20 mV negativi) e si inattivano molto lentamente (long-lasting)

Sono i canali al calcio voltaggio-dipendenti più comuni al di fuori del SNC

Esistono diverse isoforme di canali L con diversa distribuzione tissutale

I canali L presenti nel cuore (sia nelle cellule contrattili che in quelle del tessuto di conduzione) sono sensibili soprattutto a Diltiazem e Verapamil

I canali L presenti sulle cellule muscolari lisce dei vasi sono sensibili soprattutto alle di-idropiridine (DHP)

Gli effetti emodinamici di Verapamil e Diltiazem sono riconducibili a effetto di riduzione della forza di contrazione (inibizione canali L di cellule contrattili) e della frequenza (l'effetto sulla frequenza è marcato in presenza di aritmia)

Gli effetti emodinamici delle DHP sono riconducibili alla arteriolo-dilatazione (modulazione delle resistenze periferiche).

A bassi livelli di inibizione il modesto effetto vasodilatatorio si traduce in riduzione delle resistenze periferiche e della pressione arteriosa

A livelli di inibizione marcata, la caduta delle resistenze periferiche suscita risposte compensatorie (principalmente tachicardia) che riducono gli effetti benefici sulla pressione arteriosa (aggiungendo i danni dovuti alla tachicardia)

## EFFETTI EMODINAMICI DI DIVERSE DHP

Tutte riducono le resistenze coronariche e aumentano il flusso del territorio coronarico

Gli effetti dipendono dalla via di somministrazione (picco massimo) e dal grado di alterazione della funzione ventricolare sinistra

### Nifedipina

Riduce resistenze periferiche causando tachicardia e inotropismo + riflessi

Gli effetti inotropi - compaiono a concentrazioni molto superiori a quelle necessarie per indurre dilatazione vasale

No effetti sul precarico

### Nicardipina

Maggiori effetti sui vasi coronarici

Riduzione della pressione sistolica e diastolica con aumento riflesso della gettata e riduzione del postcarico

Riduce la frequenza di attacchi in angina da sforzo

### Amlodipina

Assorbimento lento e  $t_{1/2}$  di 30-50 ore

Effetti dose dipendenti che aumentano col tempo ( $t_{1/2} * 4$ )

Meno riflessi per migliore cinetica

### Felodipina

Minori effetti inotropo - diretti delle altre DHP

Cinetica lenta ma rimangono riflessi compensatori

### Isradipina

Cinetica lenta: no riflessi

Inibisce anche SA per cui non compare tachicardia

No effetti inotropi -

Non ha azione su NA per cui è utilizzabile con beta-bloccanti o con blocco A-V

### Nimodipina

Liposolubile, usata per ridurre vasospasmo che segue a emorragia subaracnoidea

## USO CLINICO DEI CALCIO ANTAGONISTI

### Antiaritmici

Verapamil, Diltiazem, Bepridil (blocca anche NaCh e prolunga QT: attenzione a torsades des pointes)

### Variant angina (vasospastica)

nifedipina e altre DHP sono preferite, in alcuni casi anche verapamil

### Angina da sforzo

Beta bloccanti a cui si possono associare DHP (nifedipina o amlodipina) ma non verapamil

### Angina instabile

Uso raro

### Infarto

Si può usare diltiazem a patto che le funzioni ventricolari sinistre siano a posto

### Ipertensione

DHP

Spasmi muscolatura liscia: es. esofago