
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Α-ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ

Οι α-αδρενεργικοί υποδοχείς βρίσκονται στα περισσότερα αγγεία. Υπάρχουν δύο υποκατηγορίες των α υποδοχέων: οι α₁ εντοπίζονται σε μετασυναπτικές θέσεις, ενώ οι α₂ κυρίως σε προσυναπτικές. Η διέγερση των α-υποδοχέων προκαλεί αγγειοσύσπαση. Οι α-αδρενεργικοί αναστολείς αποκλείουν αυτούς τους υποδοχείς, μειώνοντας έτσι τις ΣΑΑ και την αρτηριακή πίεση. Με βάση την καρδιαγγειακή τους δράση, τα φάρμακα που αποκλείουν τους α υποδοχείς ταξινομούνται σε μη εκλεκτικούς (α-1 και α-2) και σε εκλεκτικούς (α-1) υποδοχείς.

Ενδείξεις

Αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ), καλοήθης υπερτροφία προστάτη

Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στις κιναζολίνες

Δοσολογία: Υπάρχει σε δισκία: 1, 2, 4, 8 mg. Η αρχική δόση είναι 1 mg ημερησίως για την αποφυγή ορθοστατικής υπότασης ή συγκοπής πρώτης δόσης. Η δόση προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και των συμπτωμάτων. Η αύξηση της δόσης γίνεται σε διαστήματα 1-2 εβδομάδων. Η συνήθης δοσολογία είναι 2-16 mg για την ΑΥ και μέχρι 8 mg για την υπερτροφία προστάτη.

Φαρμακολογία

Η δοξαζοσίνη είναι εκλεκτικός ανταγωνιστής των α-1 υποδοχέων. Μετά χορήγηση από το στόμα οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος εμφανίζονται σε 2-3 ώρες. Η μέγιστη μείωση της ΑΠ εμφανίζεται 2-6 ώρες μετά τη χορήγηση. Υφίσταται σημαντικό ηπατικό μεταβολισμό. Η βιοδιαθεσιμότητα είναι 65%. Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 98%. Ο χρόνος ημίσειας αποβολής είναι 19-22 ώρες. Δε χρειάζεται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους και στους πάσχοντες από νεφρική ανεπάρκεια. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τη χορήγησή της σε συνύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες/Προφυλάξεις

Ορθοστατική υπόταση/συγκοπή πρώτης δόσης, πριαπισμός (σπάνια), ζάλη (δοσοεξαρτώμενη), οίδημα (δοσοεξαρτώμενο), καταβολή, κεφαλαλγία, υπνηλία.

Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα

Δεν έχουν αναφερθεί αξιολογες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.

Βιβλιογραφία

- Taylor SH. Clinical pharmacotherapeutics of doxazosin. Am J Med 1989; 87: 2S-11S.
- Babamoto KS, Hirokawa WT. Doxazosin: a new alpha-1 adrenergic antagonist. Clin Pharm 1992;11:415-427.
- Fulton B, WagstaffAJ, Sorkin EM. Doxazosin. An update of its clinical pharmacology and therapeutic applications in hypertension and benign prostatic hyperplasia. Drugs 1995;49:295-320.
- Levy D, Walmsley P, Levenstein M. Principal results of the Hypertension and Lipid Trial (HALT): a multicenter study of doxazosin in patients with hypertension. Am Heart J 1996;131:966-973.
- Janknegt RA, Chappie CR. Efficacy and safety of the alpha-1 blocker doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Analysis of 5 studies. Eur Urol 1993; 24:319-326.

Φαινοξυβενζαμίνη

Ενδείξεις

Αντιμετώπιση ΑΥ και υπεριδρωσίας σε φαιοχρωμοκύττωμα

Αντενδείξεις

Υπόταση

Δοσολογία/Χορήγηση

Παρέχεται σε κάψουλες των 10 mg

Η αρχική δόση είναι 10 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση αυξάνεται αργά, μέρα παρά μέρα, αναλόγως των συμπτωμάτων και της ΑΠ. Συνήθης δόση συντήρησης είναι 20-40 mg 2 ή 3 φορές ημερησίως.

Φαρμακολογία

Η φαινοξυβενζαμίνη είναι μη εκλεκτικός, μακράς δράσης α-αδρενεργικός αναστολέας. Η γαστρεντερική της απορρόφηση δεν είναι πλήρης, καθώς μόνο 20-30% μίας δόσης απορροφάται σε δραστική μορφή. Η έναρξη δράσης είναι ταχεία και το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται σε 1-2 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής είναι 24 ώρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες-Προφυλάξεις

Ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία, υπνηλία, καταβολή, γαστρεντερικές διαταραχές, διαταραχές εκσπερμάτισης, μύση.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Με α ή/και β αγωνιστές: υπέρμετρη πτώση ΑΠ, ταχυκαρδία.

Βιβλιογραφία

- El-Etr AA, Glisson SN. Alpha-adrenergic blocking agents. Int Anesthesiol Clin 1978; 16:239-259.

Ενδείξεις

Πρόληψη/αντιμετώπιση ΑΥ σε φαιοχρωμοκύττωμα, δερματική νέκρωση λόγω εξαγγείωσης κατεχολαμινών, διάγνωση φαιοχρωμοκυτώματος.

Αντενδείξεις

Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσος.

Δοσολογία/Χορήγηση

Παρέχεται σε φιαλίδια που περιέχουν 5 mg φαιντολαμίνης και 25 mg μαννιτόλης σε λυόφιλη μορφή.

Πρέπει να γίνεται ανασύσταση του φαρμάκου πριν τη χρήση, με τη διάλυση 5 mg του φαρμάκου σε 1 mL αποστειρωμένου ύδατος. **Πρόληψη/αντιμετώπιση ΑΥ σε φαιοχρωμοκύττωμα:** Για τον προεγχειρητικό έλεγχο της ΑΠ χορηγούνται 5 mg (1 mg σε παιδιά) i.v. ή i.m. 1-2 ώρες πριν την εγχείρηση. Επανάληψη εφόσον προκύψει ανάγκη. Κατά τη διάρκεια της εγχείρησης χορηγούνται 5 mg (1 mg σε παιδιά) σε μορφή bolus, όσο χρειάζεται για τον έλεγχο της ΑΠ. **Δερματική νέκρωση λόγω εξαγγείωσης κατεχολαμινών:** Ενίονται 5-10 mg σε 10 ml φυσιολογικού ορού στην περιοχική εξαγγείωσης μέσα σε 12 ώρες. Για την πρόληψη της δερματικής νέκρωσης προστίθενται 10 mg φαιντολαμίνης σε κάθε λίτρο διαλύματος νορεπινεφρίνης. **Διάγνωση φαιοχρωμοκυτώματος:** Όλα τα μη απαραίτητα φάρμακα θα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 24 ώρες πριν την εξέταση. Πριν την εξέταση ο ασθενής θα πρέπει να μείνει σε ύπτια θέση μέχρι να σταθεροποιηθεί η ΑΠ. Μετρήσεις της ΑΠ διενεργούνται κάθε 10 λεπτά για μισή ώρα. Ενίονται 5 mg (1 mg σε παιδιά) ταχέως σε φλέβα και μετράται η ΑΠ κάθε 30 δευτερόλεπτα για 3 λεπτά και μετά κάθε λεπτό για 7 λεπτά. Θετική ανταπόκριση χαρακτηρίζεται η >35 mmHg πτώση της ΣΑΠ και η >25 mmHg πτώση της ΔΑΠ.

Φαρμακολογία

Η φαιντολαμίνη είναι βραχείας δράσης, μη εκλεκτικός α-αδρενεργικός αναστολέας. Κατέχει επίσης θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση στην καρδιά και άμεση αγγειοδιασταλτική δράση, μέσω επίδρασης στα αγγειακά μυϊκά κύτταρα. Ο χρόνος ημιζωής της είναι 19 λεπτά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες/Προφυλάξεις

Έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειοεγκεφαλικός σπασμός, αγγειοεγκεφαλική απόφραξη, υπόταση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες, αδυναμία, ζάλη, έξαψη, ορθοστατική υπόταση, ρινική συμφόρηση, ναυτία, εμετός, διάρροια, υπογλυκαιμία.

Φαιντολαμίνη

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Δεν έχουν αναφερθεί αξιολογες αλληλεπιδράσεις.

Βιβλιογραφία

- Taylor SH, Sutherland GR, MacKenzie GJ, et al. The circulatory effects of phentolamine in man with particular respect to changes in forearm blood flow. Clin Sci 1965;28:265-284.
- El-Etr AA, Glisson SN. Alpha-adrenergic blocking agents. Int Anesthesiol Clin 1978; 16:239-259.
- Cryer PE. Pheochromocytoma. Clin Endocrinol Metab 1985;14:203-220.