

# ANTIDOTI

# Definizione

Ogni mezzo capace di limitare l'intensità dell'effetto tossico di una sostanza, fino ad annullarlo.

## Concetti-base

1. Dose-dipendenza degli effetti tossici
2. Tempo-dipendenza degli effetti tossici

# Strategie operative

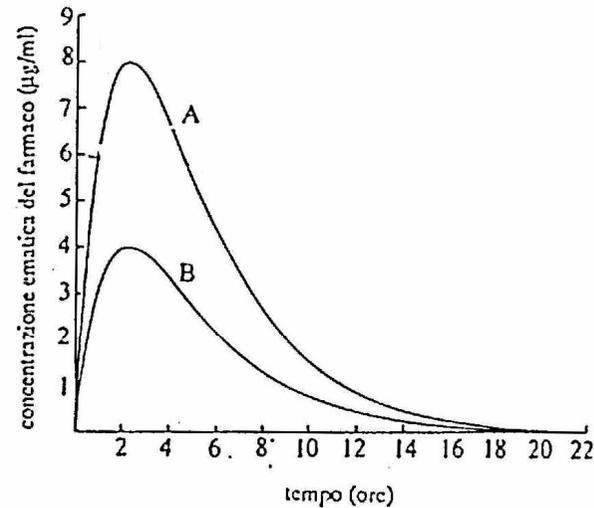


Figura 6.8 Effetto di una dose sulla curva concentrazione-tempo di un farmaco nel sangue, dopo somministrazione orale. Le curve sono state determinate sulla base dei seguenti parametri:  $K_a = 0,6 \text{ ore}^{-1}$ ;  $K = 0,3 \text{ ore}^{-1}$ ,  $V_d = 10 \text{ l}$ ; dose (A) = 160 mg e dose (B) = 80 mg.

1. Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva
2. Aumentare la pendenza della parte discendente
3. Aumentare la concentrazione della soglia dell'effetto tossico

# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

### Prevenire l'ulteriore assorbimento del tossico

#### a) via orale

- vomito
- induzione del vomito
- lavanda gastrica
- catartici

#### b) via inalatoria

- allontanamento dall'area contaminata

#### d) via transcutanea

- detersione

# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

**L'antidoto si complessa con il tossico, inattivandolo**

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro

# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'**antidoto** si complessa con il **tossico**, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- **carbone attivo**
- **olio di vasellina**
- **colestiramina**

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro

## **CARBONE ATTIVO**

Prodotto della combustione incompleta di vegetali (legna) o animali (ossa).

Si definisce “attivo” (o attivato, o adsorbente), perché finemente suddiviso.

Meccanismo d'azione

Adsorbimento.

Indicazioni

Tutte le intossicazioni per via orale (eccetto acidi e basi forti).

Dose ottimale in rapporto 10:1 con la dose di tossico (poco utile per tossici poco potenti).

## **OLIO DI VASELLINA**

Miscela purificata di idrocarburi liquidi.

Meccanismo d'azione

Formazione di un compartimento oleoso intestinale.

Indicazioni

Sostanze molto liposolubili assunte per via orale (benzina, trielina, ...).

# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

**L'antidoto si complessa con il tossico, inattivandolo**

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- **acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli**
- **sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)**
- **sodio iodato - tallio**

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro

# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'**antidoto** si complessa con il **tossico**, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

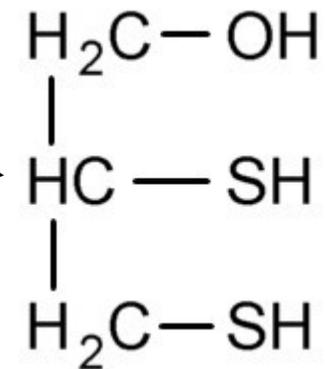
- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- **dimercaptopropanolo (BAL)** – *arsenico, mercurio*
- **EDTA** – *piombo*
- **desferoxamina** – *ferro*
- **penicillamina** – *rame*
- **ditizone** – *tallio*

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro



# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

**L'antidoto si complessa con il tossico, inattivandolo**

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- **pralidossima** – *insetticidi organofosforici*
- **sodio nitrito** - *cianuro*

Hid. sec

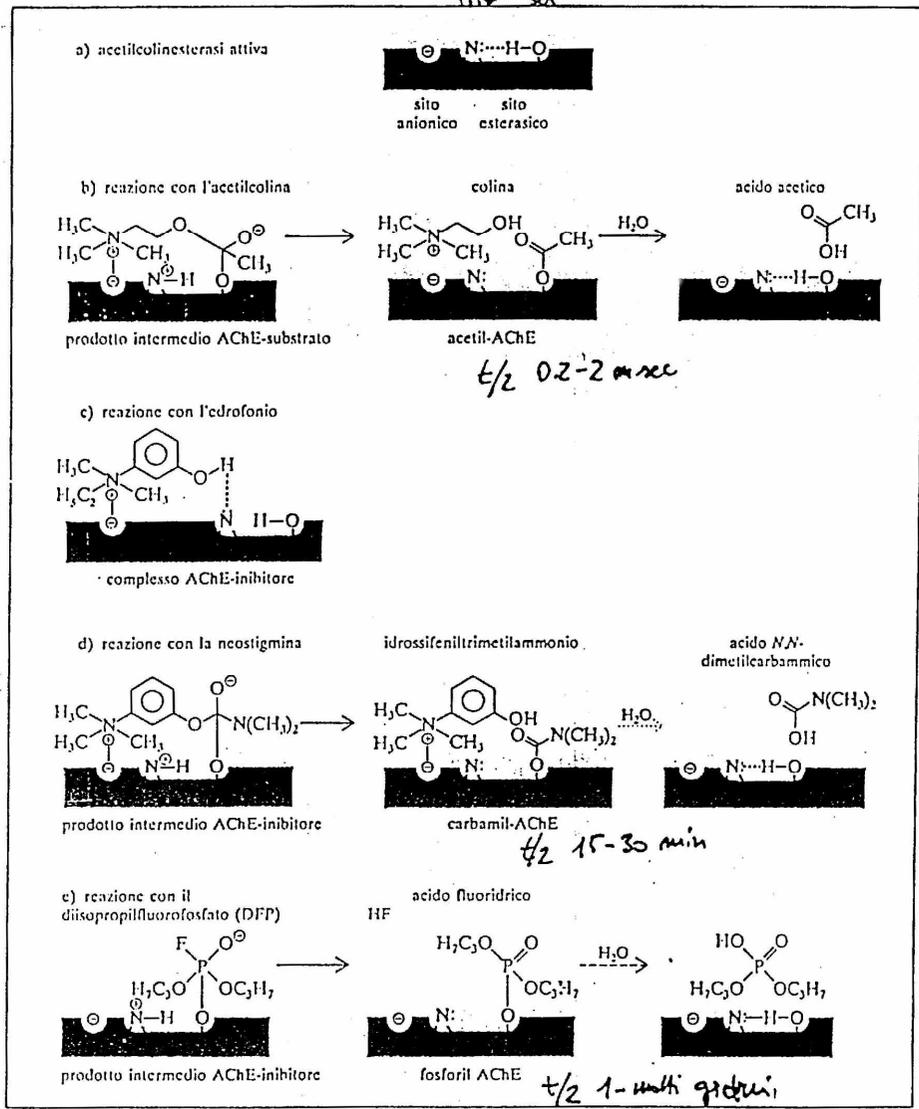
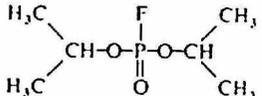
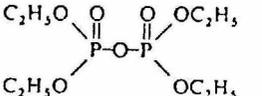
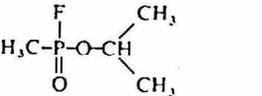
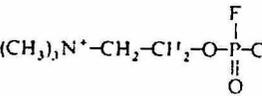
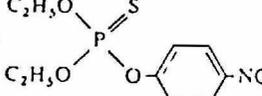
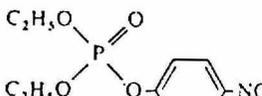
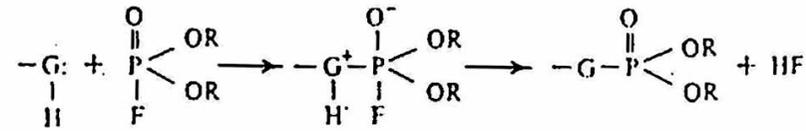


Fig. 3 - Schema del sito attivo e del sito anionico dell'AChE; in a) meccanismo di idrolisi dell'ACh da parte dell'AChE; in b) meccanismo d'azione dei vari tipi di anticolinesterasici; in c) inibizione reversibile da parte dell'edrofonio, che si lega reversibilmente al sito attivo senza essere idrolizzato; in d) inibizione da anticolinesterasici «reversibili» di tipo carbamili-co: la carbamil-AChE, inattiva, che si genera a causa della loro idrolisi, viene lentamente ritrasformata nella forma non carbamidata, attiva; in e) inibizione irreversibile o semirreversibile da parte degli organofosforici, dovuta all'estrema stabilità della fosforil-AChE, che si forma in seguito alla loro idrolisi, e che è enzimaticamente inattiva. Le frecce intere indicano reazioni molto rapide, la freccia puntinata indica una reazione più lenta, la freccia tratteggiata una reazione lentissima, o che, addirittura, non si verifica significativamente *in vivo*.

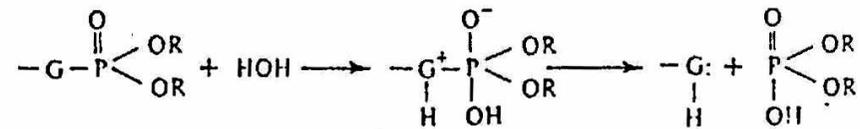
TABELLA 5-9. *Alcuni organofosforici anticolinesterasici.*  
 I valori delle DL50 sono stati determinati nel topo, per via intraperitoneale o sottocutanea.  
 (Da Holmstedt,<sup>17</sup> tabb. A-E.)

DL50	Struttura
Diisopropil fluorofosfato (DFP) 4 mg/kg i.p.	
Tetraetilpirofosfato (TEPP) 0.7 mg/kg i.p.	
Isopropilmetilfosfonofluoridato (Sarin, GB) 0.42 mg/kg i.p.	
Metilfluorofosforilcolina 0.1 mg/kg i.p.	
Di(4-nitrofenil)tiofosfato (parathion) 10-12 mg/kg s.c.	
Di(4-nitrofenil)fosfato (paraoxon) 0.6-0.8 mg/kg s.c.	

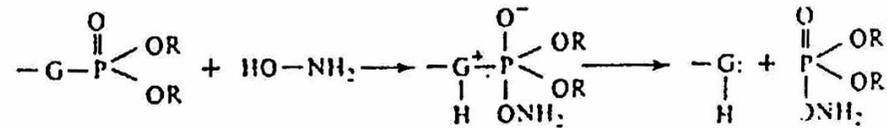
# Meccanismo d'azione dell'idrossilamina



Formazione di enzima fosforilato



Idrolisi di enzima fosforilato (molto lenta)



Riattivazione di enzima fosforilato ad opera della idrossilamina (veloce)

# Meccanismo 1

## Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'**antidoto** previene la biotrasformazione della sostanza in un **tossico**

**etanolo** (biotrasformato in acetaldeide e acido acetico)

—

**metanolo** (biotrasformato in *formaldeide* e *acido formico*)

## Meccanismo 2

### Aumentare la pendenza della parte discendente della curva

L'**antidoto** accelera la conversione metabolica del **veleno** ad un prodotto non tossico

- sodio tiosolfato – *cianuro*

## Meccanismo 2

### Aumentare la pendenza della parte discendente della curva

L'**antidoto** accelera l'eliminazione del **tossico**

- diuresi forzata (acida o alcalina)
- cloruro – *bromuro*
- sali di calcio – *stronzio, radio*

## Meccanismo 3

### Aumentare la concentrazione soglia dell'effetto tossico

L'**antidoto** compete con il **veleno** verso recettori essenziali per l'effetto tossico

- **O<sub>2</sub>** – **CO**
- **vitamina K** – **warfarin**
- **naloxone** – **morfina, eroina**

# Meccanismo 3

## Aumentare la concentrazione soglia dell'effetto tossico

L'**antidoto** blocca il recettore responsabile dell'azione tossica

- **atropina** – *organofosforici*

# Meccanismo 3

## Aumentare la concentrazione soglia dell'effetto tossico

L'**antidoto** restaura la funzione normale correggendo l'effetto del **veleno**

- blu di metilene – *ossidanti* (→ *metaHb*)
- potassio – *digitale*