

# SISTEMA NERVOSO SIMPATICO

**noradrenalina**

*principale neurotrasmettitore  
del Sistema Nervoso Simpatico*

**adrenalina**

*principale ormone secreto dalla  
midollare del surrene, nei  
mammiferi*

- ✓ attività fisica
- ✓ tensione psicologica
- ✓ emorragie

# *farmaci simpaticomimetici*

- ✓ ipertensione
- ✓ shock cardiovascolare
- ✓ aritmie
- ✓ asma, emicrania

*analoghi strutturali dell'adrenalina e della noradrenalina*

- ✓ biodisponibilità orale
- ✓ prolungata durata d'azione
- ✓ specificità per i diversi sottotipi recettoriali

# Agonisti Adrenergici

differenti meccanismi d'azione

## • AGONISTI DIRETTI

- Adrenalina
- Noradrenalina
- Isoprotenerolo
- Fenilefrina

## • AGONISTI INDIRETTI

- Anfetamina
- Tiramina

## • AGONISTI AD AZIONE MISTA

- Efedrina
- Metaraminolo

# ADRENALINA

potente stimolatore dei  
recettori

$\alpha$  -  $\beta$

- *cuore*
- *muscolatura dei vasi*
- *muscoli lisci*
  
- *piloerezione*
- *sudorazione*
- *midriasi*

A basse dosi:  effetti  $\beta$  sul Sistema Vascolare

A alte dosi:  effetti sugli  $\alpha$

# Sistema Cardiovascolare



*costrizione delle arteriole nella  
cute, nelle mucose e nei visceri*



$\alpha$

*dilatazione dei vasi che irrorano la  
muscolatura scheletrica*



$\beta_2$

**Uno dei più importanti farmaci  
vasocostrittori**

# Muscolatura liscia

*a livello  
gastrointestinale*



*rilassamento  
( $\alpha$  -  $\beta$ )*

*a livello della  
muscolatura liscia  
uterina*



- in funzione della fase del ciclo sessuale*
- stadio gestazionale*

*muscolo  
detrusore della  
vescica*



*rilassamento  
( $\beta$ )*

# Sistema Respiratorio

*Broncocostrizione*

forte  
broncodilatazione

$\beta_2$

allergica  
o indotta da  
istamina

*Dispnea*

attacco  
Asmatico acuto

effetto  
Iperglicemizzante

*glicogenolisi* ↑

$\beta_2$

*liberazione di  
Glucagone* ↑

$\beta_2$

*liberazione di  
Insulina* ↓

$\alpha$

# lipolisi

azione  $\beta_1$



Adenil ciclasi

↑ AMP ciclico



trialglicerolo



lipasi  
ormonedipendente

glicerolo

+

acidi grassi

# biotrasformazione

fegato

COMT

intestino

MAO

urine

metanefrina  
a. vanilmandelico

## vie di somministrazione

iniezione

- sottocutanea
- endovenosa

inalazione

uso topico

- occhio

# Usi terapeutici

- ✓ *broncospasmo*      *Asma acuta*  
*Shock anafilattico*
- ✓ *glaucoma*      *riduce la Pressione Oculare*
- ✓ *Shock anafilattico*      *in risposta ad Allergeni*
- ✓ *in Anestesiologia*      *in associazione ad*  
*Anestetici locali*

## Effetti collaterali

*Edema polmonare*

*Emorragia cerebrale*

*Aritmie cardiache*

# NORADRENALINA

potente agonista  
dei recettori

$\alpha$

presenta una  
debole azione sui

$\beta_2$

## Effetti Cardiovascolari

*Vasocostrizione*

*resistenze  
periferiche* ↑  $\alpha_1$

*pressione sistolica* ↑  
*diastolica*

*Riflesso dei Barocettori*

*riflesso della  
stimolazione  
vagale* ↑

**Usi terapeutici** *Trattamento acuto dello shock*

# ISOPROTERENOLO

*catecolamina sintetica  
ad azione diretta*

**Sistema  
Cardiovascolare**

*frequenza cardiaca ↑  
forza di contrazione ↑*

**GITTATA CARDIACA**

*dilatazione delle  
arteriole della  
muscolatura  
scheletrica*

**$\beta_2$**

*resistenze periferiche ↓*

## Effetti a livello Polmonare

*profonda e rapida  
Broncodilatazione*



$\beta_2$

## Usi terapeutici

- *Broncodilatatore*
- *Stimolante cardiaco*

## Somministrazione

- *Parenterale*
- *Inalatoria*

# Usi terapeutici

- ✓ *shock*
- ✓ *insufficienza cardiaca  
congestizia*

pressione sanguigna ↑  
azione  $\beta_2$

# Effetti collaterali

ad alte dosi

Nausea  
Ipertensione  
Aritmia

# DOPAMINA

## Sistema Cardiovascolare

$\beta_1$  *cronotropo +*  
*inotropo +*

ad alte dosi  $\alpha$  vascolari  
*vasocostrizione* 

**Azioni renali e viscerali**  
dilata le arteriole renali e splancniche



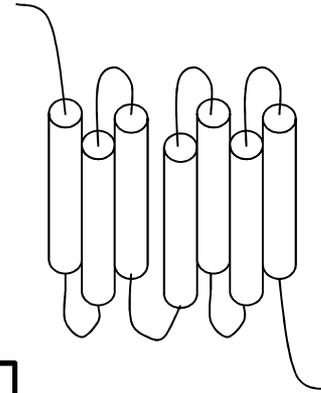
flusso ematico renale  
 *clinicamente utile nel*  
 *trattamento dello shock* 

◆ **1-3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$**   $\Rightarrow$  **stimolazione dei recettori  $\delta$**  : vasodilatazione renale, mesenterica e cerebrale con conseguente aumento del flusso di sangue in questi distretti. L'attivazione dopaminergica a livello renale produce un aumento della diuresi e della escrezione urinaria di sodio.

◆ **5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$**   $\Rightarrow$  **stimolazione  $\beta_1$**  con conseguente effetto inotropo e cronotropo positivo. La dopamina determina, inoltre, un aumentato rilascio di noradrenalina dalle terminazioni nervose adrenergiche a sua volta responsabile di un ulteriore incremento della contrattilità, della gittata cardiaca, della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa sistolica e differenziale.

◆ **10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$**   $\Rightarrow$  **stimolazione  $\alpha$**   $\Rightarrow$  aumento del tono della muscolatura liscia della parete dei vasi arteriosi  $\Rightarrow$  vasocostrizione  $\Rightarrow$  aumento delle resistenze periferiche. La stimolazione  $\alpha$  causa, inoltre, un aumento della pressione capillare polmonare (PCWP) ed una diminuzione del flusso renale. La vasocostrizione arteriosa indotta dalla dopamina determina un incremento della pressione arteriosa e tale azione la rende particolarmente indicata nei casi di ipotensione severa e nello Shock.

# AGONISTI $\beta_1$



Dobutamina - Miozac<sup>®</sup> (H):  
**selettività' relativa** per i  $\beta_1$   
(anche  $\alpha_1$  e  $\beta_2$ ).

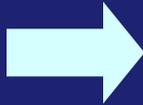
## INDICAZIONI D'IMPIEGO:

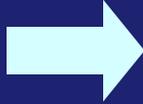
➤ MIOZAC soluzione, è indicato in tutti i casi in cui si renda necessario un supporto all'attività inotropica miocardica a breve termine, per il trattamento di pazienti adulti con scompenso cardiaco da depressa contrattilità miocardica conseguente a cardiopatia organica o ad interventi di cardiocirurgia

# DOBUTAMINA

✓ stimola recettori  $\alpha$  e  $\beta$  adrenergici

✓ esistente nelle 2 forme enantiomeriche

( - ) AGONISTA  
RECETTORI  $\alpha_1$   CAUSA NOTEVOLI  
RISPOSTE PRESSORIE

( + ) ANTAGONISTA  
RECETTORI  $\alpha_1$   BLOCCA GLI EFFETTI  
DELLA ( - ) DOBUTAMINA

( - ) e ( + ) isomeri  AGONISTI COMPLETI  
RECETTORI  $\beta$

La **DOBUTAMINA** (nome commerciale DOBUTREX® ) è un agente simpaticomimetico sintetico selettivo per i recettori cardiaci  $\beta_1$  (stimolazione cardiaca) ma possiede anche un moderato effetto di stimolazione sui recettori vasali  $\beta_2$  (vasodilatazione).

La stimolazione dei recettori  $\beta_1$  determina un aumento della contrattilità cardiaca (inotropismo) ed un lieve aumento della frequenza cardiaca (cronotropismo).

A differenza della dopamina, i cui effetti farmacologici sono strettamente dose-dipendenti, la dobutamina, in un range che va da **2 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$** , possiede sempre un effetto inotropo positivo

L'aumento della gittata sistolica si accompagna abitualmente ad una diminuzione della resistenza vascolare sistemica dovuta alla vasodilatazione indotta dalla stimolazione dei recettori vasali  $\beta_2$  per tale motivo la pressione arteriosa, nonostante l'aumento della gittata, rimane solitamente invariata.

# USI TERAPEUTICI

- trattamento a breve termine dello scompenso cardiaco
- insufficienza cardiaca congestizia
- infarto miocardico acuto



VOLUME SISTOLICO  
GITTATA CARDIACA



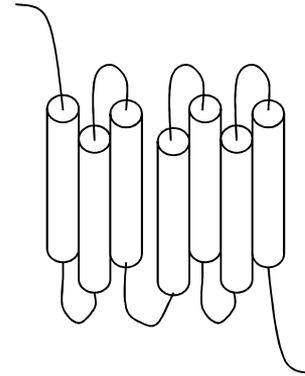
FREQUENZA CARDIACA

FABBISOGNO ~~X~~ DI OSSIGENO

Effetti  
indesiderati

non va somministrata in pazienti con fibrillazione atriale ed affetti da ipertensione  
sviluppo tolleranza per uso prolungato

# AGONISTI $\alpha_1$



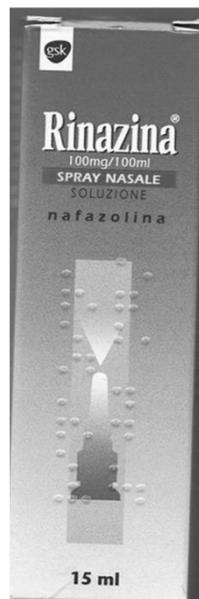
Fenilefrina, nafazolina, tetrizolina,  
ossimetazolina e xilometazolina

Questi farmaci causano vasocostrizione ed aumento della pressione stimolando i recettori  $\alpha_1$  e possono essere utilizzati nelle sindromi ipotensive susseguenti ad anestesia spinale o per indurre vasocostrizione in chirurgia...ma....

## Il loro uso più diffuso è però come decongestionanti nasali e come midriatici



Pseudoefedrina  
(+ altri)



Nafazolina



xilometazolina



Ossimetazolina cloridrato



Tramazolina

L'efficacia dei vari principi attivi è sovrapponibile, cambia solo la durata d'azione: è breve (4-6 ore) per fenilefrina e nafazolina (es. Neosynefrine, Rinazina), intermedia (6-8 ore) per xilometazolina (es. Neorinoleina, Otrivin) e lunga (8-10 ore) per oximetazolina (es. Actifed, Rinocalyptol, Vicks Sinex). La diversa durata d'azione condiziona la frequenza delle somministrazioni: 3-4 volte al giorno per il primo gruppo di farmaci, 2 sole per quelli a maggiore durata d'azione. I nebulizzatori (o spray senza propellenti) sono da preferire in quanto, espellendo il farmaco in piccolissime goccioline, gli consentono di disperdersi su una più ampia superficie della mucosa nasale. La fenilefrina (es. Neosynefrine) è il farmaco con minori effetti indesiderati a livello cardiaco e sul SNC, e risulta il farmaco più indicato per i cardiopatici e gli ipertesi.

**La nafazolina, tetrizolina, ossimetazolina e xilometazolina  
sono imidazoline, alfa-stimolanti.**

**Utilizzate in terapia per applicazione locale come vasocostrittori delle  
mucose**

***rinite, congiuntivite allergica ed aspecifica.***

**AVVERTENZE:**

**Questi farmaci, ad alte dosi o in pazienti ipersensibili (ipertensione,  
ipertiroidismo) provocano effetti stimolanti di tipo adrenergico.**

**Sono stati osservati casi di ritenzione urinaria e di turbe circolatorie.**

**Nei lattanti sono state descritte turbe respiratorie, a volte coma e  
shock.**

**Queste sostanze non dovrebbero essere somministrate per più di una  
settimana a causa della possibile comparsa di locali danni alle  
mucose (atrofia).**

## **ATTENZIONE**

**Questi farmaci sono di libera vendita (OTC/SOP)**

### **CONTROINDICAZIONI**

Accertata ipersensibilità alla **ossimetazolina** o ad altri componenti del prodotto, ipertrofia prostatica, malattie cardiache ed ipertensione arteriosa grave. Glaucoma, ipertiroidismo. Non impiegare nei bambini sotto i 6 anni.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

L'uso protratto può determinare fenomeni di sensibilizzazione locale e può alterare la normale funzione della mucosa del naso e dei seni paranasali, inducendo anche assuefazione al farmaco. Per rapido assorbimento attraverso le mucose si possono verificare effetti sistemici consistenti in ipertensione arteriosa, bradicardia riflessa, cefalea, disturbi della minzione. In caso di sovradosaggio può comparire ipertensione arteriosa, tachicardia, fotofobia, cefalea intensa, oppressione toracica e nei bambini, ipotermia e grave depressione del SNC con spiccata sedazione.

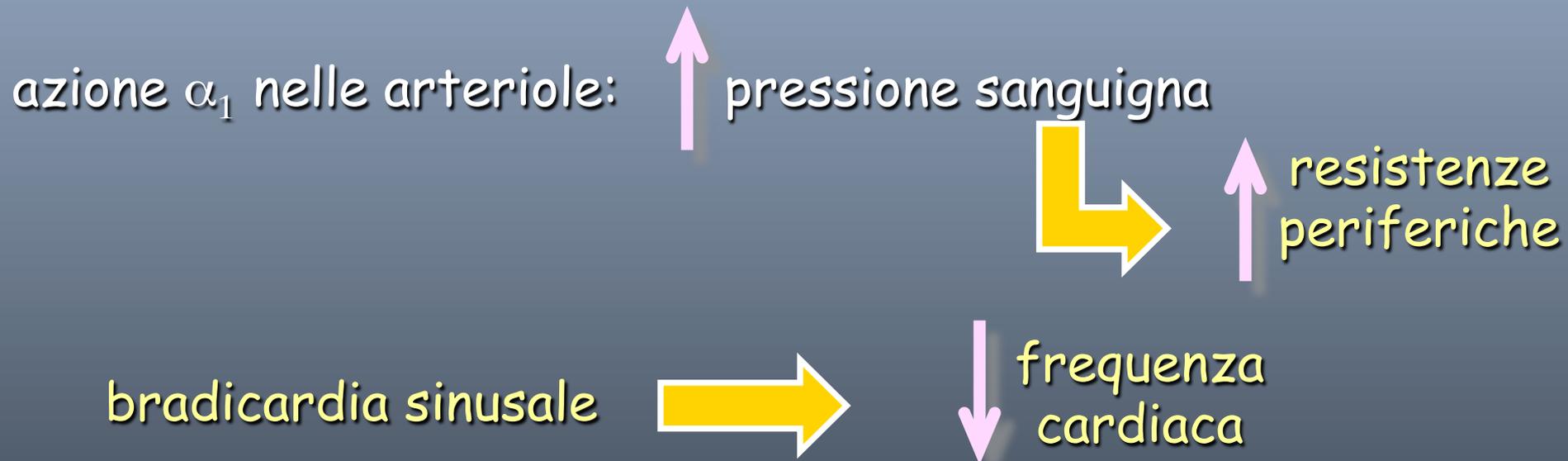




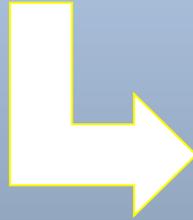
# METOXAMINA

- si lega preferenzialmente ai recettori  $\alpha_1$  e non attiva i recettori  $\beta$ -adrenergici (attività bloccanti a dosi elevate)

- non stimola il SNC



## Usi terapeutici

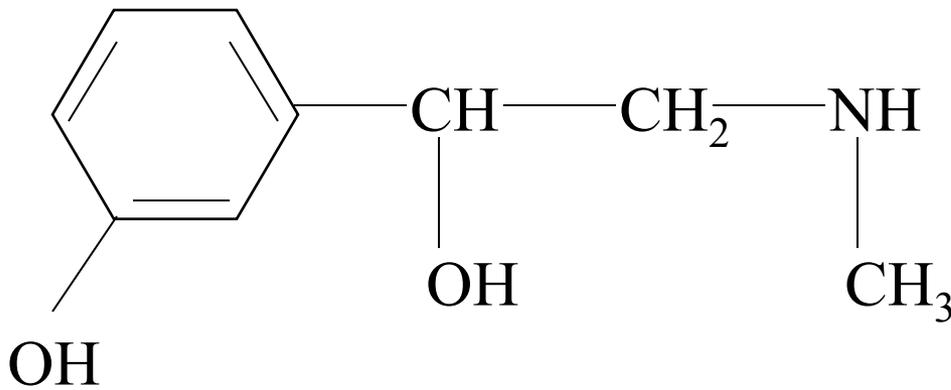


utilizzata per controllare  
gli attacchi di tachicardia  
parossistica  
sopraventricolare, nel  
trattamento degli stati  
ipotensivi e per  
contrastare l'ipotensione

## Effetti collaterali:

- cefalea ipertensiva
- vomito

# FENILEFRINA



- si lega preferenzialmente ai recettori  $\alpha_1$
- attiva i recettori  $\beta$  solo a concentrazioni elevate
- non è un substrato per le COMT

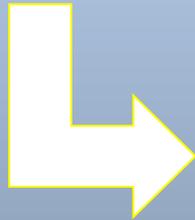
è un potente vasocostrittore



la pressione sanguigna

l'uso topico nelle membrane della mucosa nasale  
induce midriasi e  
produce vasocostrizione prolungata

## Usi terapeutici



è utilizzata per elevare la pressione sanguigna e per arrestare episodi di tachicardia sopraventricolare

alte dosi

cefalea ipertensiva  
irregolarità cardiache

# CLONIDINA

anni '70 - capace di  
indurre vasocostrizione  
e provocare  
ipotensione, sedazione  
e bradicardia

EFFETTI  
FARMACOLOGICI

pressione arteriosa

frequenza cardiaca

## Somministrazione:

orale  
effetto massimo dopo 1-3 ore

applicazione  
transdermica

## Usi terapeutici:

(clonidina cloridrato)

- trattamento ipertensione
- ↑ assorbimento di Na cloruro e fluidi
- ↓ secrezione di bicarbonato
- trattamento sospensione utilizzo di oppiacei, alcool e tabacco

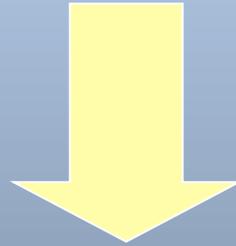
## Effetti collaterali:

- secchezza delle fauci
- sedazione
- disfunzioni sessuali
- tachicardia
- reazioni da sospensione

# METAPROTERENOLO

non è un catecolo

- Azione  $\beta_2$



dilatazione bronchioli

resistente alle COMT

Somministrazione:

- orale
- inalazione

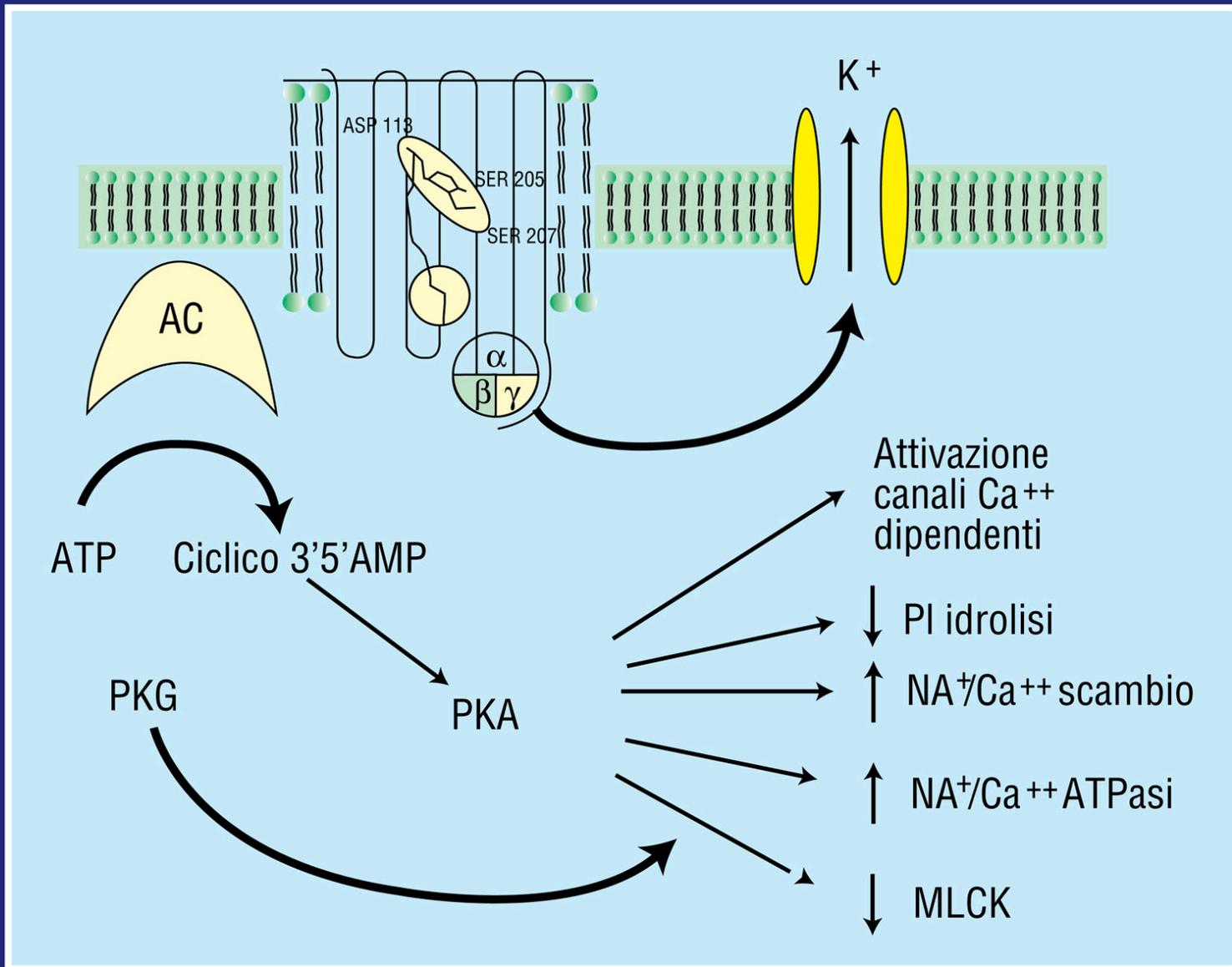
escrezione  coniugati con Acido glucuronico

Usi terapeutici:

- ostruzione delle vie aeree
- broncospasmo acuto

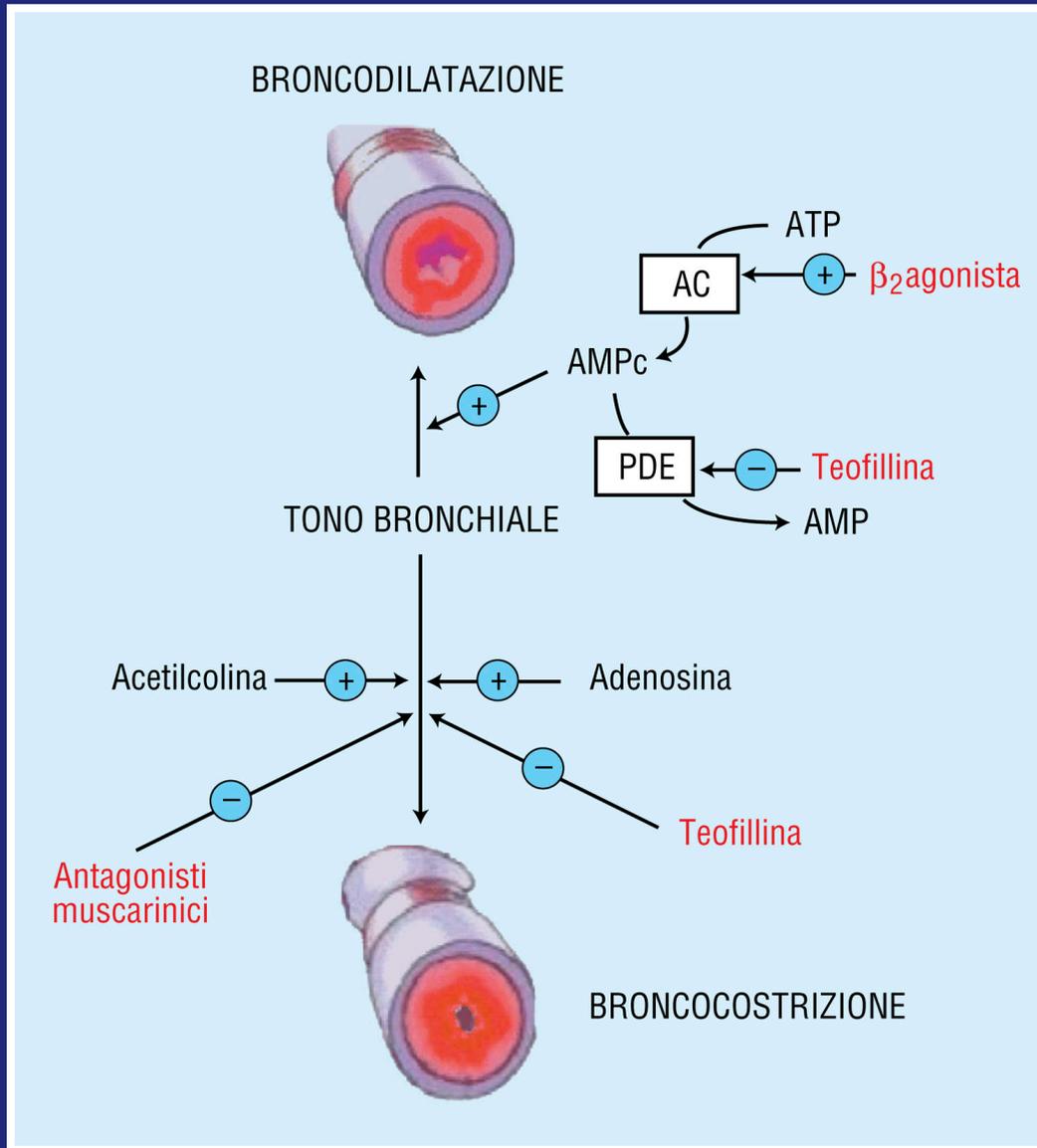
# FARMACI DEL SIMPATICO

## Meccanismo d'azione dei beta<sub>2</sub>-agonisti



# FARMACI DEL SIMPATICO

## Meccanismo d'azione dei broncodilatatori.



# TERBUTALINA

substrato resistente  
alle COMT

Somministrazioni:

- orale
- inalazione
- sottocutanea

Usi terapeutici:

- ostruzione delle vie aeree e broncospasmo
- nel travaglio di parto prematuro
- trattamento d'emergenza dello stato asmatico

# SALBUTAMOLO

( inalazione )



effetto  
broncodilatatore  
raggiunto in 15 minuti  
e permanenti per 3 o  
4 ore

# AGONISTI ADRENERGICI AD AZIONE INDIRECTA

- AMFETAMINA
- TIRAMINA

CAUSANO LA  
LIBERAZIONE DI NA  
DALLE TERMINAZIONI  
PRE-SINAPTICHE, NON  
INFLUENZANDO  
DIRETTAMENTE I  
RECETTORI POST-  
SINAPTICI

# AMFETAMINA

AMINA SIMPATICO-MIMETICA  
CHE STIMOLA IL SNC

SNC



stimola il centro respiratorio bulbare

abbassa il grado di depressione centrale

## Effetti psichici:

- DOSE
- STATO MENTALE
- PERSONALITA' DELL'INDIVIDUO

## Effetti farmacologici (dose di 10-30 mg)

- > insonnia
- > iperattività mentale
- > diminuzione del senso di fatica
- > sicurezza dei propri mezzi
- > miglioramento dell'umore con aumentata intraprendenza
- > maggiore capacità di concentrazione
- > aumento dell'attività motoria e verbale
- > esaltazione ed euforia

## FATICA E SONNO :



LA MOLE DI LAVORO ESEGUITO  
AUMENTA MA PUO' AUMENTARE IL  
NUMERO DEGLI ERRORI

conclusione:

L'AMFETAMINA RIDUCE LA FREQUENZA DEI  
CALI D'ATTENZIONE  
IN UNA PRESTAZIONE PER PROLUNGATA  
ASTINENZA DAL SONNO

# ANALGESIA :

SCARSO EFFETTO  
ANALGESICO DELL'AMFETAMINA

↑ ANALGESIA DELLA MORFINA O SIMILI

↓ APPETITO

la perdita di peso e'  
dovuta alla ridotta  
richiesta di cibo e solo in  
minima parte ad un  
aumento del metabolismo

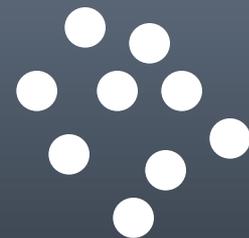
CENTRO RESPIRATORIO

↑ FREQUENZA E LA PROFONDITA'  
DELLA RESPIRAZIONE

- MECCANISMI D'AZIONE SUL SNC -

AMFETAMINA

amine biogene



# AZIONI PERIFERICHE DELL'AMFETAMINA :



pressione arteriosa



frequenza cardiaca *(dosi elevate di amfetamina determinano aritmia cardiaca)*

EFFETTO CONTRATTILE



sfintere della  
vescica urinaria



enuresi e  
incontinenza

# Effetti tossici acuti

loquacità  
irritabilità  
riflessi iperattivi  
tremori  
tensione  
agitazione  
vertigini

stati di panico  
confusione  
aggressività  
tendenze omicide  
aumento della libido

## effetti a livello cardiovascolare:

cefalee  
dolore anginoso  
ipertensione o ipotensione  
sensazioni di freddo  
pallore o arrossamento  
aritmie cardiache

## effetti a livello gastrointestinale:

anoressia

vomito

nausea

secchezza delle fauci

gusto metallico

diarrea

## Effetti tossici cronici:

perdita di peso pronunciata

allucinazioni e deliri

## TOLLERANZA E DIPENDENZA

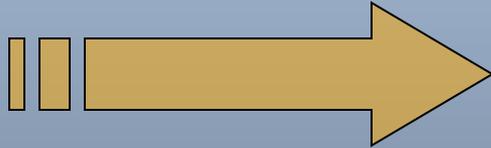
### Usi terapeutici:

- trattamento dell'obesità

- narcolessia

- disfunzioni deficit dell'attenzione

# TIRAMINA

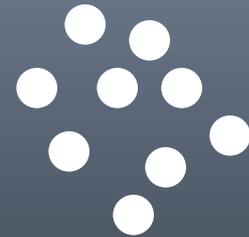


- > formaggi stagionati
- > vino Chianti
- > metabolismo della tirosina



noradrenalina

TIRAMINA



# AGONISTI ADRENERGICI AD AZIONE MISTA

- EFEDRINA

- METARAMINOLO



DETERMINANO OLTRE LA  
LIBERAZIONE DI NA DALLE  
TERMINAZIONI PRE-  
SINAPTICHE,  
L'ATTIVAZIONE DEI  
RECETTORI ADRENERGICI A  
LIVELLO DELLA MEMBRANA  
POST-SINAPTICA

# EFEDRINA

- alcaloide vegetale
- stimola i recettori  $\alpha$  e  $\beta$



azioni simili all'A



pressione sanguigna



broncodilatazione

meno potente dell'A e  
dell'isoproterenolo ed  
azione più lenta

profilassi asma e  
prevenire attacchi

## Altri effetti Efedrina:

- > stimola contrattilità
- > migliora la funzione motoria nella miastenia grave
- > lieve stimolazione del SNC
- > aumenta lo stato di allerta
- > diminuisce la sensazione di fatica
- > impedisce il sonno
- > migliora le prestazioni atletiche

## Effetti collaterali:

- ipotensione
- aritmia cardiaca (via parenterale)
- insonnia
- tachifilassi ( dosaggi ripetuti )

# METARAMINOLO

- > stimola attività cardiaca
- > lieve vasocostrizione

## Usi terapeutici:

- trattamento dello shock
- ipotensione acuta