

Dopamina (DA)

- Effetti cardiovascolari mediati da recettori:
 - D1
 - β 1-adrenergici → effetto inotropo +
 - Causa rilascio di NA
 - α 1-adrenergici → vasocostrizione
 - Riduce le resistenze arteriose a livello mesenterico e renale

Usi terapeutici:

Insufficienza cardiaca congestizia grave

Shock settico e cardiogeno

◆ **1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$** \Rightarrow **stimolazione dei recettori δ** : 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 β_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 α** \Rightarrow aumento del tono della muscolatura liscia della parete dei vasi arteriosi \Rightarrow vasocostrizione \Rightarrow aumento delle resistenze periferiche. La stimolazione α 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 recettori β -adrenergici

- Principali utilizzi:
 - Broncocostrizione asmatica
 - BPCO
- Utilizzi secondari:
 - Arresto cardiaco
 - Scompenso cardiaco
 - Infarto del miocardio
 - Aritmie (emergenze)
 - Bradicardia

Agonisti β 2 selettivi:

- Assenza attività α -adrenergica
- Relativa assenza di attività β 1-adrenergica
- Ridotta probabilità di effetti avversi a livello cardiovascolare
- Buona disponibilità orale

ISOPROTERENOLO

*catecolamina sintetica
ad azione diretta*

Sistema Cardiovascolare

*frequenza cardiaca
forza di contrazione*



GITTATA CARDIACA



*dilatazione delle
arteriole della
muscolatura scheletrica*

β_2



resistenze periferiche

profonda e rapida Broncodilatazione

**Effetti a livello
Polmonare**



Usi terapeutici

- *Broncodilatatore*
- *Stimolante cardiaco*

Somministrazione

- *Parenterale*
- *Inalatoria*

Usi terapeutici

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

pressione sanguigna ↑
azione β_2

Effetti collaterali

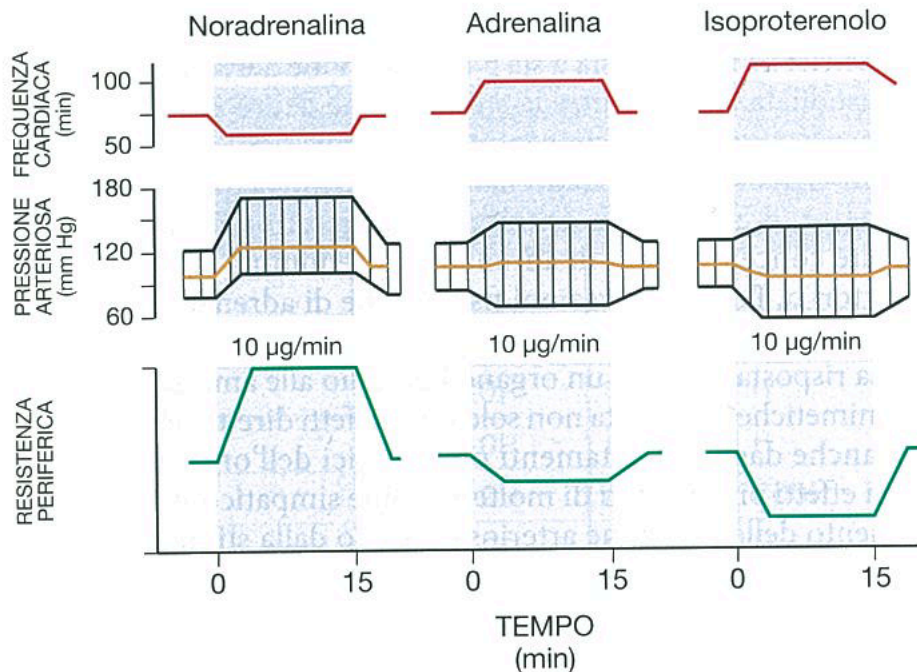
ad alte dosi

Nausea
Ipertensione
Aritmia

Confronto tra adrenalina, NA e isoproterenolo

α -adrenergici: adrenalina \geq NA \gg isoproterenolo

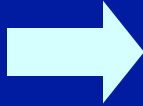
β -adrenergici: isoproterenolo $>$ adrenalina \geq NA



DOBUTAMINA

- ✓ stimola recettori α e β adrenergici
- ✓ esistente nelle 2 forme enantiomeriche

(-) AGONISTA
RECETTORI α_1  CAUSA NOTEVOLI
RISPOSTE PRESSORIE

(+) ANTAGONISTA
RECETTORI α_1  BLOCCA GLI EFFETTI
DELLA (-) DOBUTAMINA

(-) e (+) isomeri



AGONISTI COMPLETI
RECETTORI β

La **DOBUTAMINA** (nome commerciale DOBUTREX®) è un agente simpaticomimetico sintetico selettivo per i recettori cardiaci β_1 (stimolazione cardiaca) ma possiede anche un moderato effetto di stimolazione sui recettori vasali β_2 (vasodilatazione).

La stimolazione dei recettori β_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 β_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

Effetti
indesiderati

non va somministrata in pazienti con
fibrillazione atriale
ed affetti da ipertensione

sviluppo tolleranza per uso prolungato

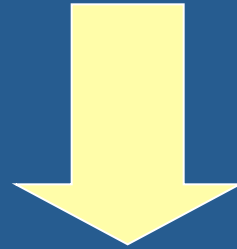
Agonisti selettivi del recettore β_2 -adrenergico

- A breve durata d'azione:
 - Metaproterenolo
 - Salbutamolo (Albuterolo)
 - Terbutalina
 - Non sono substrati per le COMT
 - Somministrati per inalazione
- } → Efficiente attivazione dei recettori β_2 nei bronchi

METAPROTERENOLO

non è un catecolo

- Azione β_2



dilatazione bronchioli

resistente alle COMT

Somministrazione:

- orale
- inalazione

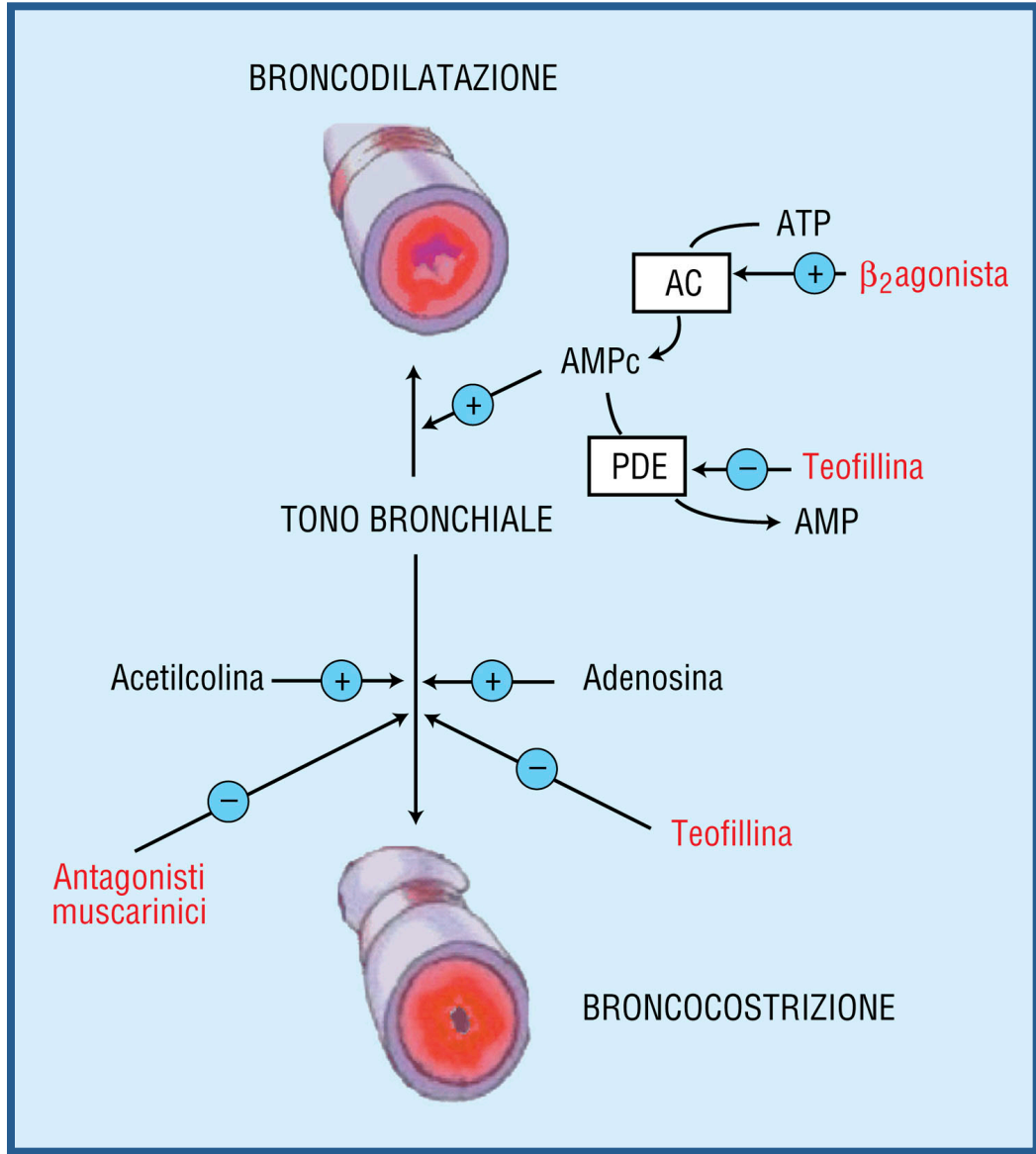
escrezione  coniugati con Acido glucuronico

Usi terapeutici:

- ostruzione delle vie aeree
- broncospasmo acuto

FARMACI DEL SIMPATICO

Meccanismo d'azione dei broncodilatatori.



TERBUTALINA

substrato resistente alle
COMT

Somministrazione:

- orale
- inalazione
- sottocutanea

Usi terapeutici:

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

SALBUTAMOLO

(inalazione)



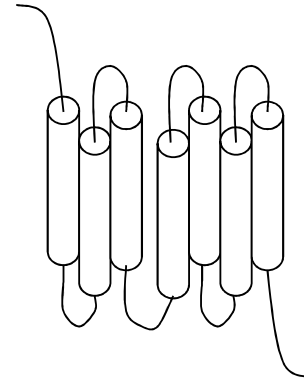
effetto broncodilatatore
raggiunto in 15 minuti e
permane per 3 o 4 ore

Agonisti dei recettori α -adrenergici

- Agonisti selettivi del recettore $\alpha 1$ -adrenergico
- \uparrow della resistenza vascolare periferica
- Trattamento di pazienti con ipotensione o shock
 - Fenilefrina
 - Metaraminolo

- Agonisti selettivi del recettore $\alpha 2$ -adrenergico
- Trattamento dell'ipertensione sistemica
 - Clonidina

AGONISTI α_1



Fenilefrina, nafazolina, tetrizolina,
ossimetazolina e xilometazolina

Questi farmaci causano vasocostrizione ed aumento della pressione stimolando i recettori α_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.

FENILEFRINA

- si lega preferenzialmente ai recettori α_1
- attiva i recettori β solo a concentrazioni elevate
- non è un substrato per le COMT

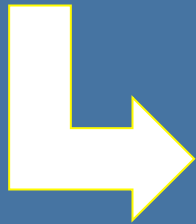
è un potente vasocostrittore



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
- trattamento sospensione utilizzo di oppiacei, alcool e tabacco

Effetti collaterali:

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

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

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 psichici:

- DOSE
- STATO MENTALE
- PERSONALITA' DELL'INDIVIDUO

Effetti farmacologici (dose di 10-30 mg)

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

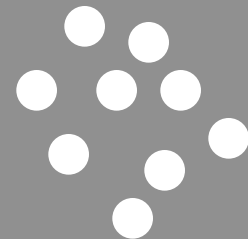
CENTRO RESPIRATORIO

↑ FREQUENZA E LA PROFONDITA'
DELLA RESPIRAZIONE

- MECCANISMI D'AZIONE SUL SNC -

AMFETAMINA

amine biogene



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

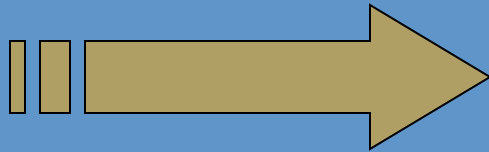
allucinazioni e deliri

TOLLERANZA E DIPENDENZA

Usi terapeutici:

- trattamento dell'obesità
- narcolessia
- disfunzioni deficit dell'attenzione

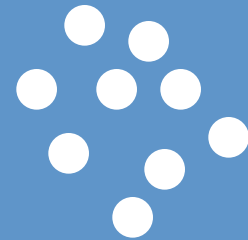
TIRAMINA



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




noradrenalina



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 α e β



azioni simili all'A



pressione sanguigna

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



profilassi asma e
prevenire attacchi

broncodilatazione

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:

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

METARAMINOLO

- > stimola attività cardiaca
- > lieve vasocostrizione

Usi terapeutici:

- trattamento dello shock
- ipotensione acuta