

Medicatia sistemului nervos vegetativ simpatic

- Simpatomimeticele sunt medicamente care produc unele sau toate efectele stimulării simpaticului
- **Clasificare:**
- Simpatomimetice directe: activează direct receptorii adrenergici: pot acționa pe unul sau mai mulți receptori putând astfel fi selective sau neselective;
- Simpatomimetice indirecte: care determină eliberarea catecolaminelor endogene care acționează pe R specifici.
- Simpatoliticele: sunt blocante ale receptorilor adrenergici care acționează:
- Fie blocând R adrenergici;
- Fie influențând metabolismul mediatorilor chimici: NA, ADR, Dopamina și acționând asupra enzimelor care degradează mediatorii.

Efectele activării receptorilor adrenergici

Stimularea R $\alpha 1$ adrenergici post sinaptici produce:

- Vasoconstricție;
- Contractia capsule splenice;
- Contractia m.netede a tractului genitor-urinar, mai ales uterul;
- Contractia m. radiar al irisului cu midriaza (dilatatie pupilei);
- Glicogenoliza si gluconeogeneza cu cresterea glicemiei

Stimularea R $\alpha 2$ post sinaptici produce:

- Relaxarea musculaturii netede gastro-intestinale;
- Hipersecretie salivara;
- Inhibarea secretiei de renina, insulina;
- Scaderea lipolizei la nivelul adipocitelor.

- Actiunea pe R α_2 pre-sinaptici: produce inhibarea unor mediatori: NA; ADR.
- R α_2 nesinaptici din trombocite produc agregare plachetara

R β_1 adrenergici produc:

- Stimulare cardiaca si tahicardie;
- Stimulare SNC: anxietate;
- Stimularea lipolizei cu cresterea conc de AG liberi in sange.

R β_2 produc:

- Bronhodilatatie;
- Relaxeaza musculatura neteda a tractului genito-urinar;
- Relaxeaza musculatura neteda vasculara;
- Provoaca tremor al extremitatilor;
- Vasodilatatie;
- Tremor al extremitatilor;
- Favorizeaza glicogenoliza si relaxarea musculaturii netede uterine.

R β_3 au efecte mai putin cunoscute: provoaca lipoliza cu eliberarea acizilor grasi din tesutul adipos

Simpatomimeticele

- **ADRENALINA**, este o catecolamina endogena cu proprietati simpatomimetice directe, neselective.
- Actioneaza pe: R α_1 , β_1 , β_2 , producand urmatoarele efecte farmacodinamice:
- Asupra aparatului cardio-vascular:
- In doze mici: produce vasodilatatie cu hipotensiune arterial; stimulare cardiaca cu tahicardie si cresterea debitului cardiac;
- In doze medii: predomina actiunea vasoconstrictoare cu cresterea TA.
- Asupra aparatului respirator: produce bronhodilatatie cu effect scurt si rapid.
- Asupra aparatului digestiv: relaxeaza musculatura gastro-intestinala, dar contracta sfincterele digestive.

Alte efecte:

- Contracta capsula splenica;
- Diminua fluxul plasmatic renal prin vasoconstrictie;
- Produce midriaza active daca este aplicata in sacul conjunctival;
- Creste metabolismul bazal, consumul de oxygen;
- Creste glicemia.

Efecte locale:

- Produce vasoconstrictie;
- Diminua congestia si edemul mucoaselor;
- Opreste hemoragia vaselor mici;

Indicatii terapeutice:

- Socul anafilactic;
- Stopul cardiac;
- Starea de rau asthmatic;
- Hemostatic local util in epistaxis; extractii dentare, gingivoragii.

Prezentare: Adrenalina fiole 1%0 adm iv sau sc ;

- Adrenalina colir ;

Efecte adverse:

- Anxietate, paloare, excitabilitate;
- Cefalee, palpitatii;
- Hipertensiune arterial;
- Aritmii ectopice.

NORADRENALINA

- Actioneaza pe R α_1 , α_2 , β_1 .

Actiuni farmacodinamice:

- Creste debitul cardiac;
- Produce vasoconstrictie cu cresterea TA si cresterea rezistentei in vasele periferice;
- Nu stimuleaza SNC.

Indicatii terapeutice:

- Stari hipotensive acute: colaps chirurgical; traumatic, hemoragie acuta;
- Soc cardiogen;

Prezentare:

- Norartrinal fiole 2%0, 4%0 in perfuzie iv lent.

DOPAMINA

- Are actiune stimulanta pe receptorii adrenergici alfa si beta si pe R dopaminergici din periferie.

Actiuni farmacodinamice:

- In doze foarte mici: stimuleaza exclusiv R dopaminergici;
- In doze mici: produce stimulare beta1 si creste frecventa cardiaca, contractilitatea, DC;
- In doze mari: determina stimulare alfa1 cu vasoconstrictie si cresterea TA.

Indicatii terapeutice:

- In soc cardiogen doze beta1;
- In soc septic: doze alfa 1.
- Se prezinta sub forma de fiole adm iv.

Simpatomimetice selective alfa

Reprezentanti

- Metaraminolul, este un alfa 1 adrenergic selectiv, se indica in stari hipotensive, nu produce tulburari de ritm cardiac.
- Fenilefrina, stimuleaza aproape exclusiv R alfa adrenergici producand vasoconstrictie de durata mai lunga ca si adrenalina, nu are actiune beta1 cardiostimulatoare. Se indica in hipotensiune ortostatica si dupa rahianestezie. Se prezinta sub forma de Neosinefrin fiole adm im, iv, sc.

Simpatomimeticele beta neselective:
izoprenalina, orciprenalina (medicatie antiastmatica).

Simpatomimeticele beta 2 selective

Simpatomimeticele indirecte

Efedrina, prezinta actiune simpatomimetica mixta:

- Indirecta prin eliberarea noradrenalinei din veziculele presinaptice si inhibarea MAO;
- Directa: pe receptorii alfa si beta adrenergici. Prezinta actiune asemenatoare adrenalinei dar mai persistenta.

Efecte farmacodinamice sistemice:

- Aparat cardio-vascular: efect inotrop pozitiv cu cresterea debitului cardiac si cresterea tensiunii arteriale;
- Aparat respirator: bronhodilatatie;
- Aparat digestiv: relaxeaza musculatura gastro-intestinala;
- La nivel oftalmic produce midriaza activa
- Excitant SNC.

Midriaza activa



Efecte locale:

- Produce vasoconstrictie si are efect degongestiv la nivel de mucoase.
- Indicatii terapeutice:
- In hipotensiune arteriala posturala;
- Astm bronsic, combate bronhospasmul;
- Decongestionant nazal.

Prezentare: Efedrina cpr., fiole 1-5%

Efecte adverse:

- Tahifilaxie;
- Excitatie SNC cu nervozitate si agitatie.

- **Nafazolina**, aplicata pe mucoasa nazala produce vasoconstrictie cu decongestionarea mucoasei nazale si diminuarea rinoreei.
- Se indica in: rinite, sinuzite, rinofaringite, conjunctivite de natura infectioasa sau alergica.
- Intra in compozitia preparatelor: Rinofug, sol.nazala indicat in congestie nazala si Proculin sol.oft. utilizata in conjunctivite de natura alergica.
- Efecte adverse: iritanta pentru mucoase cu risc de rinita atrofica.
- **Xilometazolina**, compus de generatie noua cu incidenta mai mica a efectelor adverse tipice simpatomimeticelor indirecte.

SIMPATOLITICELE

Actiunea la nivelul sinpaselor neuroefectuare simpatice este:

- **Directa** prin blocarea R adrenergici, medicamentele numindu-se alfa si beta blocante;
- **Indirecta** influentand metabolismul mediatorilor chimici=neurosimpatolitice.

Clasificare:

- Simpatolitice directe

- **Alfa blocantele**
- Naturale: alcaloizi de seara cornuta: ergotamina; ergotoxina; ergometrina.
- Sintetice: derivati de imidazolina: tolazolina; fentolamina si derivati de chinazolina: prazosin, terazosin, doxazosin.
- **Beta blocantele:** neselective si selective.

- Simpatoliticele indirecte:

- Centrale: alfa metil dopa; clonidina.
- Periferice: guanetidina si rezerpina.

Alfa blocantele adrenergice naturale, se clasifica in functie de actiune:

- Antimigrenoase: ergotamina, dihidroergotamina, metisergida.
- Vasodilatatoare antiischemice: ergotoxina;
- Ocitocice: ergometrina, metilergometrina.

Reprezentanti :

- **Ergotamina**, produce vasoconstrictie arteriala si venoasa cu hipertensiune arteriala si bradicardie reflexa. Se utilizeaza in tratamentul curativ al crizei migrenoase si intra in compozitia preparatului Cofedol cp. (ergotamina si cofeina).
- **Ergotoxina**, prezinta actiune centrala (deprima centrii vasomotori bulbari) dar si periferica blocand R alfa si actionand agonist asupra R dopaminergici si serotoninergici.

Se indica in:

- hipertensiune arteriala,
- in tulburari vasculare cerebrale sau periferice
- tulburari ale circulatiei retinine;
- in tratamentul geriatric pentru efectele metabolice si circulatorii favorabile.

Prezentare: Redergin solutie sau Secatoxin solutie in picaturi:
3x10-20pic/zi.

■ **Ergometrina**

- Are actiune ocitocica, se indica in profilaxia si tratamentul hemoragiilor postpartum. Prezentare: Ergomet fiole adm im sau iv.

Alfa blocantele adrenergice sintetice

Derivatii de imidazolina: sunt blocante neselective α_1 si α_2 si produc:

- Vasodilatatie moderata, limitata la anumite teritorii, de aceea se utilizeaza ca vasodilatatoare antiischemice in special in tulburari functionale, ex: sindrom Raynaud, acrocianoza, sindrom postdegeraturi.
- Reprezentanti: Tolazolin cpr, fiole; Fentolamina care prezinta proprietati blocante alfa adrenergice marcate si selective producand vasodilatatie arteriolara indicandu-se in hipertensiune arteriala din feocromocitom, tumora a glandei suprarenale secretanta de catecolamine.

- **Derivatii de chinazolina**, sunt alfa blocante utile ca si antihipertensive, blocand selectiv R alfa1 adrenergici postsinaptici din musculatura neteda vasculara arteriala si venoasa. Afinitatea pentru R alfa1 este mult mai mare decat pentru R alfa2 si astfel nu prezinta tahicardie reflexa.

Produc:

- Hipotensiune moderata;
- Cresc debitul cardiac;
- Prezinta efecte metabolice favorabile pe metabolismul lipidic: scad colesterolul total si LDL-C si cresc HDL-C.

Reprezentanti:

- Prazosin: Minipres cp.1 si 5mg,
- Se indica in:HTA; Insuficienta cardiaca; Sindrom Raynaud;

Efecte adverse:

- hTA ortostatica; xerostomie; cefalee, palpitatii; retentie hidrosalina.
- **Terazosin**, are actiune similara cu prazosinul;
- **Doxazosin**: Cardura cp.1, 2, 4mg.

Simpatoliticele indirecte

- **Inhibitoarele simpaticului prin actiune centrala**

Reprezentanti:

- **Clonidina**, actioneaza ca agonist pe R alfa2 adrenergici postsinaptici hipotalamici cu scaderea tonusului simpatic periferic si cresterea tonusului vagal cu actiune cardio-inhibitorie, se reduce eliberarea sinaptica de NA. Are actiune hipotensiva moderata, efectul apare in 30-60 min si dureaza 8-10 zile. Se utilizeaza in HTA moderata si severa care nu raspunde la alte clase de medicamente in asociere cu un diuretic. Se prezinta: Clonidina cp.
- Efecte secundare: xerostomie, somnolenta, constipatie, la oprirea brusca a unui tratament prelungit prin fenomenul de rebound se produce exacerbaria HTA cu cefalee, tahicardie, tremor, deci dozele se scad progresiv, tratamentul nu se intrerupe brusc; tendinta la depresie.

Alfa metil dopa: Dopegyt cp.250mg

- Este analog structural al levodopa, precursorul catecolaminelor fiziologice. Prezinta actiune antihipertensiva moderata care se mentine 24 ore.
- Mecanism de actiune: inhiba dopa decarboxilaza si scade sinteza de NA temporar. Alfa metil dopa se transforma in metil-dopamina, apoi in alfa metil noradrenalina care este un fals mediator si care ia locul NA in granulele de depozit.
- Se indica: in HTA moderata si severa in asociere cu un diuretic si in HTA cu insuficienta renala.
- Obs: doza se creste treptat pana la doza eficace.

Efecte adverse:

- sedare, somnolenta, mai frecvente decat la clonidina;
- stari depressive;
- hTA ortostatica.

Inhibitoarele simpaticului prin actiune periferica

- Reprezentanti: Rezerpina si Guanetidina
- Sunt simpatolitice cu actiune blocanta la nivelul terminatiilor simpaticice din periferie. Se utilizeaza in stari hipertensive refractare la alta medicatie. Poate produce: sedare, stari depressive, diaree, colici, activarea ulcerului.