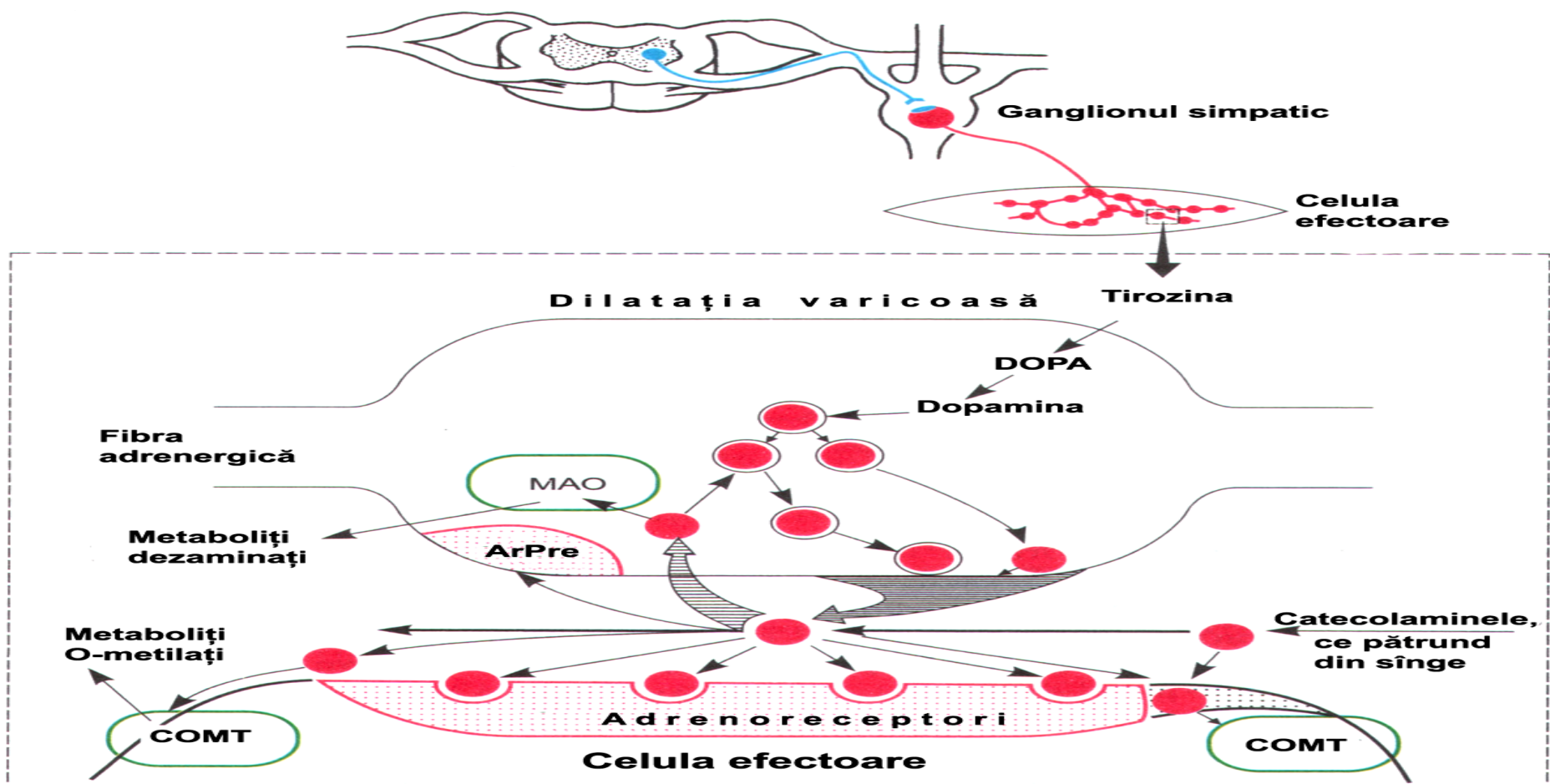






**PREPARATELE CU INFLUENȚĂ  
SUPRA INERVAȚIEI  
ADRENERGICE**

**ADRENOMIMETICELE**

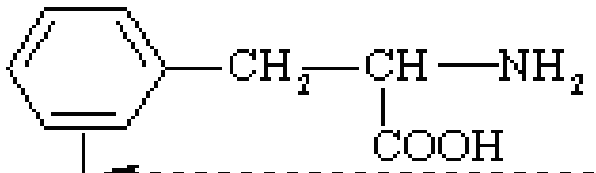


-  — neuronul colinergic
-  — neuronul adrenergic
-  — noradrenalina liberă
-  — noradrenalina în vezicule

### Sinapsa adrenergică (schemă).

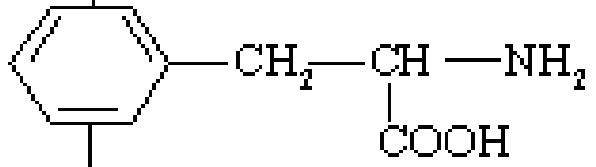
MAO – monoaminoxidaza; COMT – catecol-O-metiltransferaza; ArPre – adrenoreceptorii presinaptici; Ef – celula efectoră.

Fenilalanină



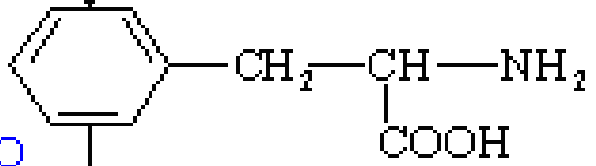
Fenilalanin-  
hidroxilaza

Tirozină



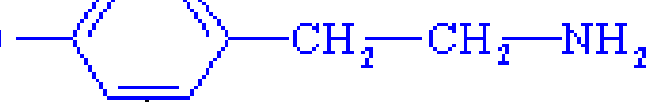
Tirozin-  
hidroxilaza

DOPA (dioxi-  
fenilalanină)



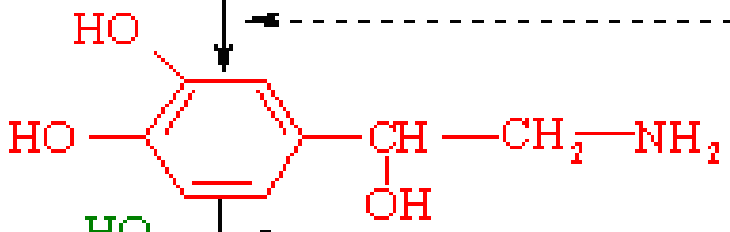
DOPA -  
decarboxilaza

Dopamină



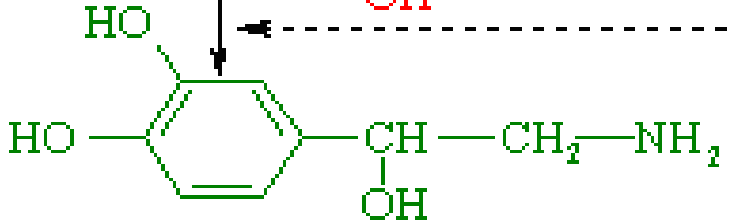
Dopamin - beta  
hidroxilaza

Noradrenalină



Feniletanolamin - N  
- metiltransferaza

Adrenalină

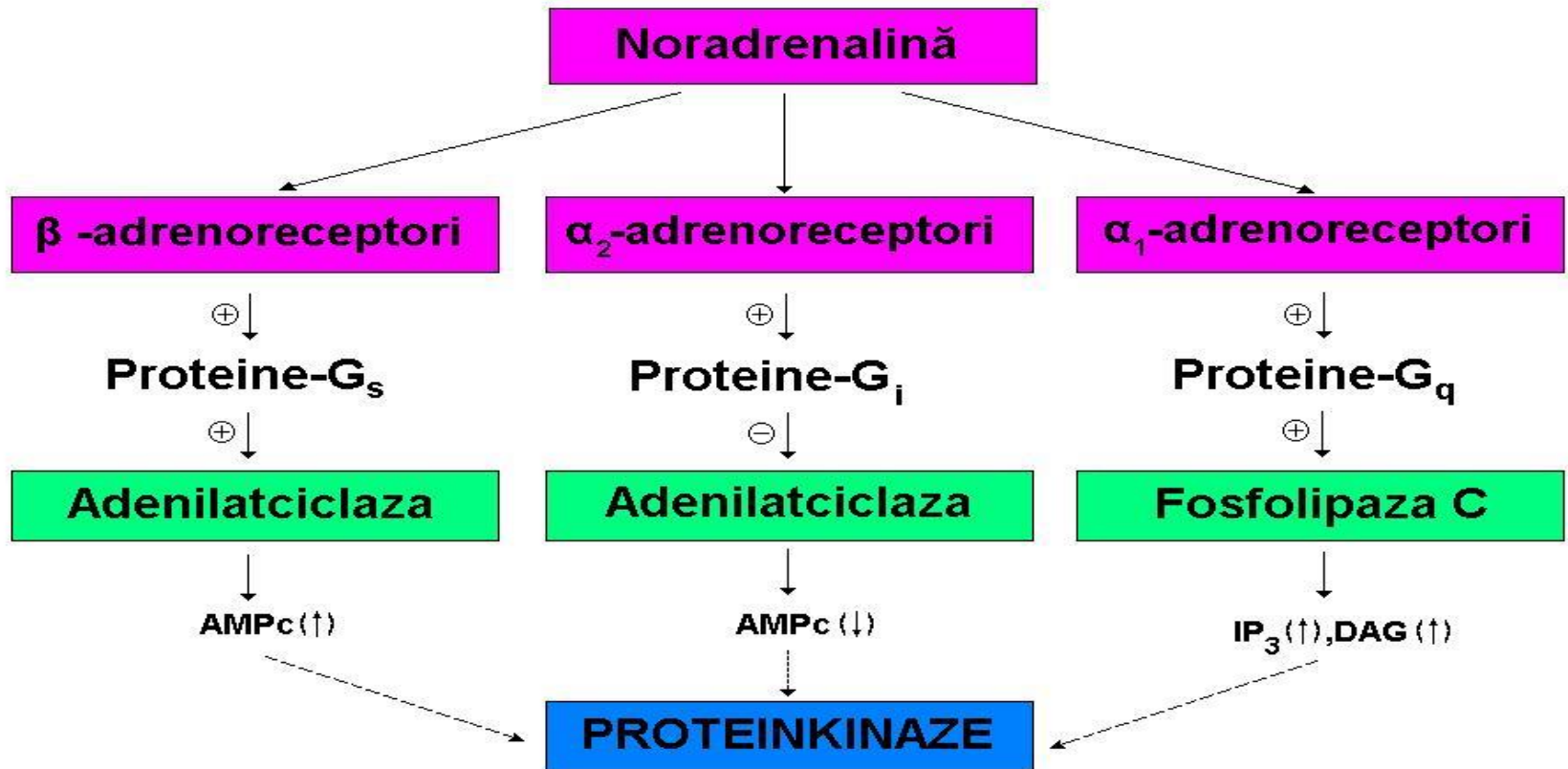


**Căile de biosinteză a dopaminei, noradrenalinei și adrenalinei.**

# TIPURILE ȘI SUBTIPURILE de adrenoreceptori

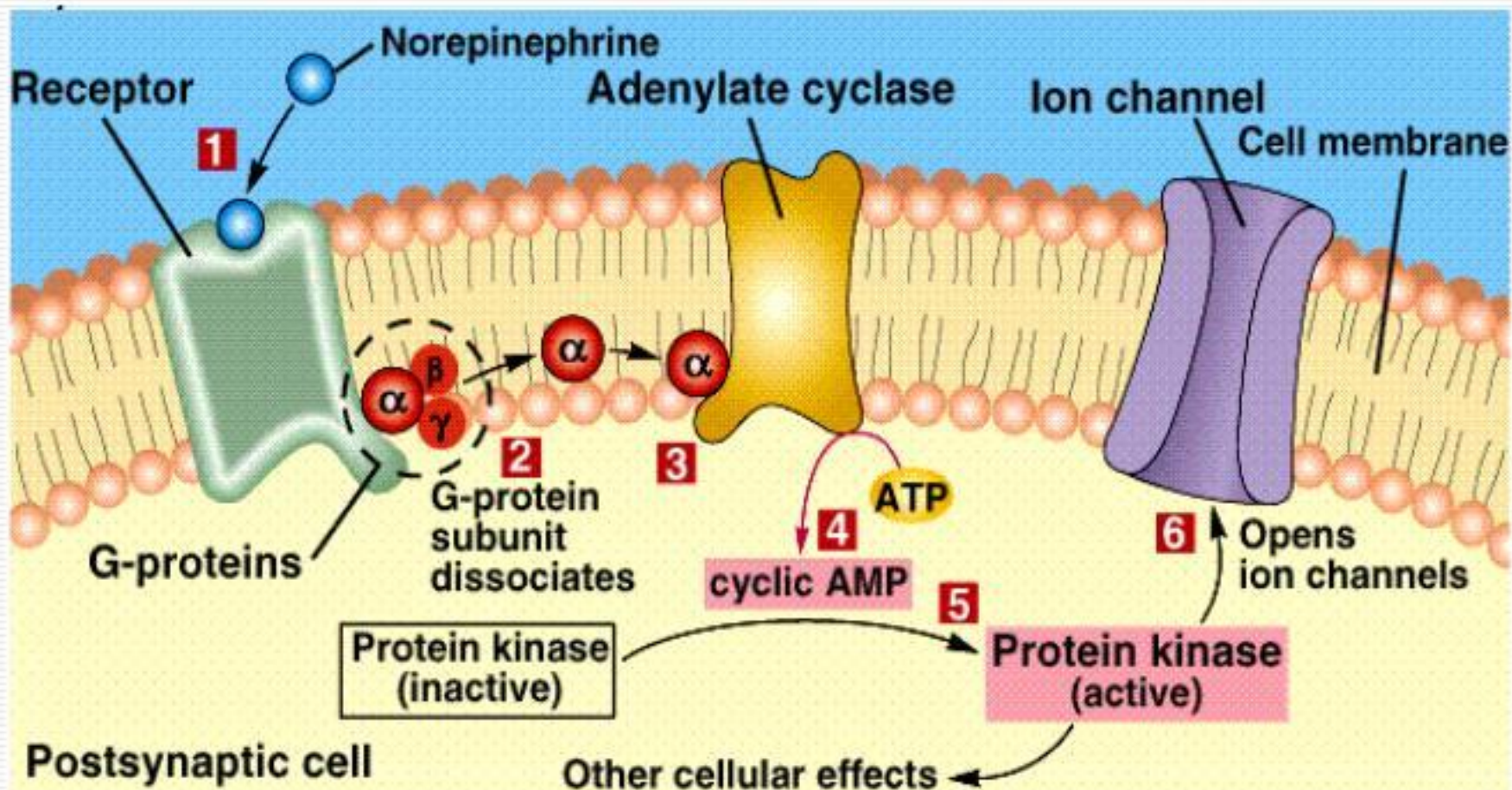
- $\alpha$ -AR  $\beta$ -AR
- $\alpha_1$ AR  $\alpha_2$ AR  $\beta_1$ AR  $\beta_2$ AR  $\beta_3$ AR

# Mecanismele moleculare de stimulare ale adrenoreceptorilor

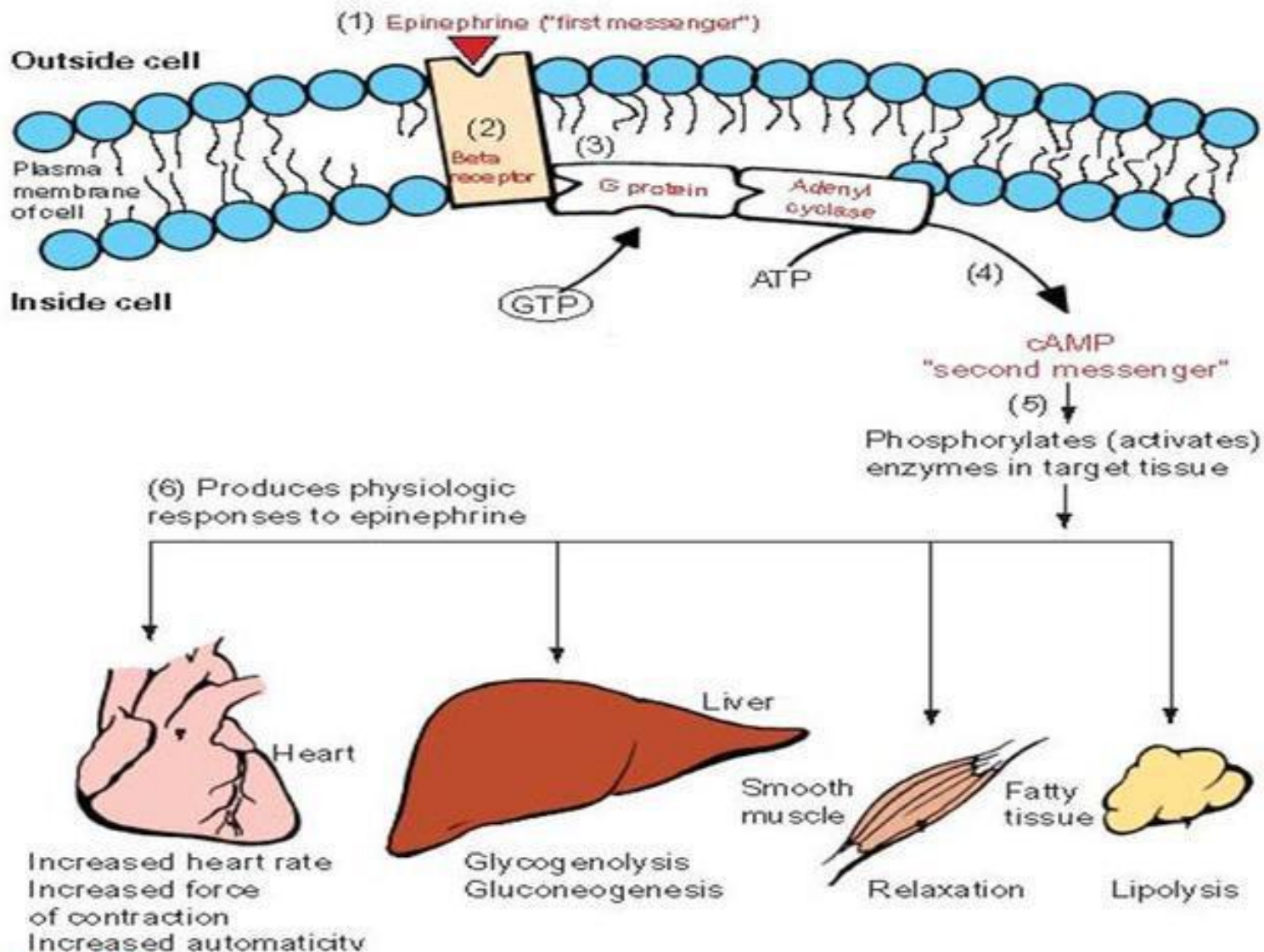


# NORADRENALINE

## Post receptor signal transmission



The binding of norepinephrine to its receptor (1) causes the dissociation of G-proteins (2). Binding of the alpha G-protein subunit to the enzyme adenylate cyclase (3) activates this enzyme, leading to the production of cyclic AMP (4). Cyclic AMP, in turn, activates protein kinase (5), which can open ion channels (6) and produce other effects.



**Figure 17-3** Signal transduction mechanism for an adrenergic beta receptor. Epinephrine (1), the "first messenger," interacts with a beta receptor (2). This hormone-receptor complex activates a G protein, which reacts with a guanosine triphosphate (GTP) (3). The activated G protein then activates the enzyme adenylyl cyclase, which (4) catalyzes the conversion of adenosine triphosphate (ATP) to cyclic adenosine monophosphate (cAMP), the "second messenger." (5) cAMP activates enzymes, which bring about the biologic responses to epinephrine (6).

# Localizarea alfa-adrenoreceptorilor și efectele la excitarea lor

## $\alpha$ 1- postsinaptici

- **vasele (pielii și mucoaselor, mezenteriale, renale și mai puțin coronariene și cerebrale de diametru mare)** - constricția vaselor cu creșterea rezistenței periferice și centralizarea hemodinamicii, reducerea microcirculației;
- **musculatura netedă a aparatului genito-urinar și miometrului** - efect stimulator (constricția, contracția miometrului la gravide);



# Localizarea alfa-adrenoreceptorilor și efectele la excitarea lor

## $\alpha$ 1- postsinaptici

- **sfincterele tubului digestiv** - spasm;
- **capsula splinei** - contracție;
- **mușchiul radial al irisului** - midriază, creșterea presiunii intraoculare;
- **mușchii foliculilor părului** - contracția (pielea găinii);
- **SNC**- stimulare, vigilență, răspuns la factorii stresanți și anorexie;
- **Miocard** - efect inotrop pozitiv ( $\uparrow$ contractilității);
- **Ficat** - stimularea glicogen – fosforilazei cu hiperglicemie.

# Localizarea alfa-adrenoreceptorilor și efectele la excitarea lor

## $\alpha_2$ –postsinaptici

- **SNC** – sedativ-hipnotic, depresie, bradicardie, hipotensiune;
- **Vase** - constricție;
- **musculatura netedă a tubului digestiv** - relaxare;
- **țesutul adipos** - lipoliză;
- **Pancreas** - hiposecreția de insulină;
- **Adenohipofiză** - secreția hormonului de creștere;
- **Trombocite** - agregare;

## $\alpha_2$ – pre-sinaptici

- **membrana presinaptică, sistemul vegetativ simpatic** - micșorarea eliberării mediatorului.

# LOCALIZAREA ȘI EFECTELE LA EXCITAREA $\beta$ - ADRENORECEPTORILOR

## $\beta$ 1- postsinaptici

### **Miocard**

- efect inotrop pozitiv ( $\uparrow$  contractilitatea);
- efect cronotrop pozitiv ( $\uparrow$  frecvența);
- efect dromotrop pozitiv ( $\uparrow$  conductibilitatea);
- efect batmotrop pozitiv ( $\uparrow$  automatismul);
- $\uparrow$  intensității proceselor metabolice și a necesității în oxigen.

**SNC**- efect antidepresiv?

**Neurohipofiza** - secreție de ADH (vasopresină);

**aparatul juxtaglomerular renal** -  $\uparrow$  secreție de renină;

**țesutul adipos** - lipoliză.

# LOCALIZAREA ȘI EFECTELE LA EXCITAREA $\beta$ - ADRENORECEPTORILOR

## $\beta_2$ –postsinaptici

- vasele (coronariene, cerebrale de diametru mic, a mușchilor scheletici) - vasodilatație;
- Bronhii - relaxare;
- Miometrul - relaxare;
- Musculatura netedă a tubului digestiv și aparatului genito-urinar - relaxare;
- Mușchiul ciliar - spasmul acomodăției (acomodare pentru departe);

# LOCALIZAREA ȘI EFECTELE LA EXCITAREA $\beta$ - ADRENORECEPTORILOR

## $\beta$ 2 –postsinaptici

- **Ficatul** - activarea glicogenolizei;
- **epiteliul bronhiilor** -  $\uparrow$  secreția de mucus și surfactant;
- **mușchii scheletici** - tremor, activarea glicogenolizei;
- **Pancreasul** -  $\uparrow$  secreția insulinei;
- **Trombocitele** - micșorarea agregării;
- **măduva spinării** - stimularea eritropoezei;
- **membrana lizozomilor** - stabilizarea membranei;

## $\beta$ 2 – presinaptici

- **membrana presinaptică** -  $\uparrow$  eliberarea mediatorilor.

# LOCALIZAREA ȘI EFECTELE LA EXCITAREA $\beta$ - ADRENORECEPTORILOR

## $\beta$ 3-postsinaptici

- **țesutul adipos** - stimularea lipolizei.
- **miocardul, vasele, musculatura netedă a tubului digestiv, vezicii biliare, prostata, musculatura striată.**- rolul fiziologic nu este încă stabilit

# Localizarea și efectele la excitarea dopaminoreceptorilor

- **Tipul**

- D1 A = D1
- D1 B = D5
- D2 A = D2
- D2 B = D3
- D2 C = D4

- **Localizarea**

- postsinaptic
- postsinaptic
- post – și presinaptic
- post – și presinaptic
- post – și presinaptic

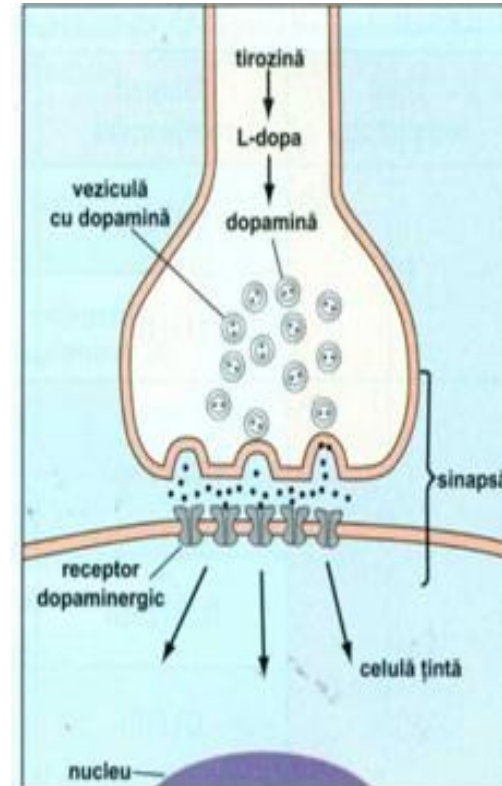


Figura 2. Biosinteza dopaminei

# Localizarea și efectele la excitarea dopaminoreceptorilor

## Centrali

**D1 și D2 - ganglionii bazali sistemul limbic**

**D3 - sistemul limbic**

- crește activitatea motorie;
- stare timică, plăcere;
- hipotermie;
- crește secreția prolactinei;
- greață, vomă;
- diminuarea eliberării acetilcolinei.



# Localizarea și efectele la excitarea dopaminoreceptorilor

## Periferici

### D1

- Miocard - **efect inotrop pozitiv**;
- vasele renale, mezenteriale, coronariene, cerebrale - **vasodilatație**;

### D2

- musculatura netedă a tubului digestiv - **relaxare**;
- **vomă**;
- membrana presinaptică - **diminuarea eliberării mediatorilor**.

# CLASIFICAREA ADRENOMIMETICELOR (după mecanismul de acțiune)

## A. cu acțiune directă

- epinefrină, norepinefrină, fenilefrină, izoprenalina, orciprenalina, salbutamol, terbutalina, fenoterol, dopamină, dobutamină.

## B. cu acțiune indirectă (neurosimpatomimetice)

- ce contribuie preponderent la eliberarea mediatorilor: amfetamină, metamfetamină, tiramină, nafazolină.
- ce inhibă recaptarea mediatorilor: cocaină, nortriptilină, desipramină etc.

## C. cu acțiune mixtă

- efedrină, metaraminol

# Clasificarea adrenomimeticelelor (după selectivitatea acțiunii)

## I. $\alpha, \beta$ - AM

- Epinefrină (adrenalină) ( $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2$ )
- Norepinefrină (norepinefrină) ( $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1$ )
- Efedrină ( $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2$ )
- Dopamină (D-rec;  $\alpha_1 \alpha_2 \beta_1$ );

## II. $\alpha$ - AM:

### 1. $\alpha_1$ – AM:

fenilefrină (mezaton), etilefrină (), metoxamină, metaraminol, midodrină.

### 2. $\alpha_2$ – AM:

#### a) periferice:

nafazolină (naftizină), xilometazolină (galazolină), indanazolină, tetrahidrazolină, oximetazolină (nazol);

#### b) centrale:

clonidină (clofelină), metildopă (dopegit), guanfacină, guanabenz

# Clasificarea adrenomimeticeilor (după selectivitatea acțiunii)

## III. $\beta$ - AM:

### 1. $\beta_1, \beta_2$ – AM

– izoprenalină (izadrină) , orciprenalină (alupent, astmopent)

### 2. $\beta_1$ – AM

– dobutamină (dobutrex), dopamina;

### 3. $\beta_2$ – AM:

salbutamol, terbutalină (bricanil), fenoterol (berotec, partusisten),

hexoprenalină (ginipral), ritodrină,  
salmeterol, formoterol, clenbuterol,

## IV. Dopaminomimetice:

Dopamina, dopexamina (dopacard)





### SALBUTAMOL



Ultimate guide for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, airways disorders, asthma, lung disease  
Frank Williams



### Indacaterol



# Clasificarea dupa structura chimica

- **Fenilalchilamine**
  - Epinefrină (adr.)
  - Norepinefrină (nor.)
  - Efedrină – de origine vegetală
  - Fenilefrină
  - Izoprenalină
- II. **Sintetice – deriv. Imidazolinei**
  - Nafazolină (Naftizină, Sanorină)
  - Xilometazolină (galazolină)
  - Dobutamină

# FARMACODINAMIA ALFA-BETA- ADRENOMIMETICELOR

## Asupra cordului

- **efect inotrop pozitiv** – ↑ contractilitatea miocardului ( $\beta_1$ ) cu ↑ volumului sistolic (VS) și minut-volumului (MV);
- **efect cronotrop pozitiv** (tahicardie) - ↑ frecvența contracțiilor cardiace ;
- **efect dromotrop pozitiv** - ↑ conductibilitatea prin sistemul conductibil;
- **efectul batmotrop pozitiv** - ↑ automatismul și excitabilitatea miocardului;
- ↑ **necesitatea miocardului în oxigen** cu intensificarea metabolismului (glicogenolizei) ce provoacă acidoză , hipoxie → dezvoltarea anginei pectorale și aritmiilor;
- ↑ **TA sistolică**;
- **bradicardie reflectorie** la utilizarea preponderent a norepinefrinei (excitarea baroreceptorilor arcului aortei datorită ↑ presiunii în aortă cu ↑ tonusului vagusului);

# FARMACODINAMIA ALFA-BETA-ADRENOMIMETICELOR

## Asupra vaselor

- **vasoconstricția vaselor pielii și mucoaselor, mezenteriale și renale** ( $\alpha_1 \alpha_2 \rightarrow \uparrow$  întoarcerii venoase (presarcinii) și a efluxului de la cord (postsarcinii));
- **arterio- și venoconstricție sistemică** (sfincterele precapilare > metarteriole > arteriole > artere sau venule > vene)  $\rightarrow$  **reducerea microcirculației  $\rightarrow$  hipoxie  $\rightarrow$  acidoză** până la necroza țesuturilor;
- **vasele musculaturii striate** – vasodilatație (beta2-din vasele de diametru mic) la doze mici și vasoconstricție ( $\alpha_1 \alpha_2$  vaselor mari) la doze mari;
- **dilatarea vaselor ficatului;**
- **dilatarea vaselor plămânilor** (sunt prezenți alfa- și beta-rec), dar presiunea în artera pulmonară crește datorită  $\uparrow$  presarcinii și FCC;
- **vasele coronariene** - vasoconstricție (alfa), și vasodilatație (beta1 și beta2 și D-rec),;
- **vasele cerebrale** – constricție (alfa-rec) intensă a arterelor și moderată a venelor și dilatarea arteriolelor (beta-2);
- $\uparrow$  TA datorită  $\uparrow$  FCC și vasoconstricției sistemice;
- **rezistența vasculară periferică (RVP)**  $\uparrow$  la dozele mari de epinefrină și se  $\downarrow$  la doze medii;



# FARMACODINAMIA ALFA-BETA-ADRENOMIMETICELOR

## Asupra musculaturii netede

- **Bronhii** - bronhodilatație (beta2-rec.) cu înlăturarea bronhospasmului de diferită geneză;
- **TGI:**
  - ↓ tonusul și motilitatea (alfa2 și beta2-rec.);
  - ↑ tonusul sfincterelor (alfa-rec.);
- **Tractul genito-urinar:**
  - ↑ tonusul sfincterului vezicii urinare (alfa1-rec);
  - relaxarea detruzorului vezicii urinare (beta2-rec);
  - contracția uterului (în sarcină) (alfa-rec.).

# FARMACODINAMIA ALFA-BETA-ADRENOMIMETICELOR

## Asupra metabolismului

- **hiperglicemia;**
  - a) ↑ glicogenoliza și ↓ sinteza glicogenului (beta2-rec);
  - b) ↑ gluconeogeneza (alfa sau beta2-rec);
  - c) ↓ secreția insulinei de celulele beta-ale insulelor Langerhans (alfa2-rec);
  - d) ↓ captarea glucozei de țesuturi;
- ↑ glicogenoliza (beta2 și alfa-rec) din ficat, mușchii striati;
- ↑ glicogenolizei → hiperglicemie, hiperlactacidemie și hiperkaliemie;
- hiperlactacidemia datorită scindării glicogenului în mușchii striati cu formarea lactatului;
- ↑ lipoliza → ↑ acizilor grași în plasmă (hiperlipidemie) beta3-rec, (la alfa2-rec se inhibă lipoliza);
- ↑ metabolismul bazal (efect calorigen);

# FARMACODINAMIA ALFA-BETA-ADRENOMIMETICELOR

## Alte efecte

- **ochi** – midriază (alfa1-rec mușchiului radial al irisului);
- ↓ presiunea intraoculară prin ↓ producerii de lichid intraocular
- contracția capsulei splinei (alfa-rec.);
- ↓ secreția pancreatică;
- glandele salivare produc o salivă densă și vâscoasă cu ↓ secreției apei și potasiului (alfa-rec);
- ↑ transmisia neuro-musculară → ↑ eliminarea Ach din terminațiile presinaptice și acțiunea directă a Adr asupra mușchilor;

## SNC

- efecte de excitare slab pronunțate: agitație, tremor, stimularea zonei chemoreceptoare a centrului vomei;
- desincronizarea EEG → semne de deșteptare;

# INDICAȚIILE ALFA-BETA- ADRENOMIMETICELOR

- șocul anafilactic și alte reacții alergice de tip imediat (epinefrina de elecție, norepinefrina în caz de menținere a hipotensiunii arteriale);
- accese grave de astm bronșic și status astmatic (epinefrina);
- tratamentul astmului bronșic (uneori efedrina);
- hipotensiune arterială acută de tip hipoton (mai frecvent norepinefrina, epinefrina și efedrina - rar);
- stop cardiac (epinefrina);
- coma hipoglicemică (epinefrina);
- bloc atrio-ventricular (epinefrina, efedrina);
- prelungirea acțiunii anestezicelor locale (epinefrina);
- glaucom cu unghi deschis;
- ca decongestionant al mucoaselor (efedrina sau pseudoefedrina);

# CONTRAINDICĂȚIILE ALFA-BETA-ADRENOMIMETICELOR

- tahiaritmii;
- ateroscleroza sistemică și a vaselor coronariene, cerebrale;
- hipertensiune arterială;
- sarcină;
- hipertiroidism;
- administrarea pe fondal de ciclopropan, fluorotan, preparatele de calciu;

# REAȚIILE ADVERSE ALE ALFA-BETA-ADRENOMIMETICELOR

- ↑ considerabilă a TA;
- edem pulmonar;
- tahicardie și aritmii cardiace;
- hiperglicemie până la comă hiperglicemică;
- accese de angină pectorală până la infarct miocardic;
- acidoză, hiperkaliemie;
- reducerea microcirculației cu necroză tisulară;
- moarte subită prin fibrilații ventriculare sau accidente vasculare;
- tahifilaxie (efedrina).

# ***Particularitățile farmacocinetice***

## **ale $\alpha$ , $\beta$ -adrenomimeticelor**

- **Epinefrina, norepinefrina, dopamina:**

- nu se absorb la administrare enterală din care cauză se folosesc parenteral, și îndeosebi intravenos prin perfuzie;
- aceasta se datorește metabolismului rapid de către MAO sau COMT.  $T_{0,5}=2$  min.

- **Efedrina:**

- este utilă la administrarea intravenoasă și internă;
- metabolizarea este mai lentă datorită faptului că este stabilă la acțiunea MAO;
- se elimină prin urină sub formă neschimbată circa 90% în 24 ore în reacția acidă și doar 30% în reacția alcalină;
- $T_{0,5}$  la un pH=5 este de 3 ore, iar la un pH=6 – 6 ore;
- la administrarea repetată nu se modifică parametrii farmacocinetici ce ne confirmă că tahifilaxia este de ordin farmacodinamic;
- se elimină parțial prin lapte.

# FARMACODINAMIA ALFA-ADRENOMIMETICELOR

## Acțiunea asupra vaselor

- **vasoconstricția vaselor pielii și mucoaselor, mezenteriale și renale (alfa-rec) → ↑ presarcinii și postsarcinii;**
- **arterio- și venoconstricție sistemică (sfincterele precapilare > metarteriole > arteriole > artere sau venule > vene) → reducerea microcirculației → hipoxie → acidoză până la necroza;**
- **vasele musculaturii striate – vasoconstricție (alfa-rec vaselor mari) la doze mari;**
- **dilatarea vaselor plămânilor (sunt prezenți alfa- și beta-receptori), dar presiunea în artera pulmonară crește datorită ↑ presarcinii și FCC;**
- **vasele coronariene - vasoconstricție (alfa);**
- **vasele cerebrale - constricție (alfa-reci) intensă a arterelor și moderată a venelor;**
- **vasele glandelor salivare – constricție (alfa1-receptori);**
- **constricția vaselor mucoasei nazale, conjunctivei etc. cu ↓ edemului și permeabilității vasculare;**
- **↑ TA datorită vasoconstricției sistemice cu ↑ presarcinii;**
- **↑ rezistența vasculară periferică (RVP) - datorită arterio- și venoconstricției;**



# FARMACODINAMIA ALFA-ADRENOMIMETICELOR

- **Cord**

- bradicardie reflectorie la utilizarea preponderent a norepinefrinei (excitarea baro-receptorilor arcului aortei datorită ↑ presiunii în aortă cu ↑ tonusului vagusului).

- **Asupra musculaturii netede**

- ↓ tonusului și motilității tractului gastro-intestinal (alfa2-rec);
- ↑ tonusul sfincterelor (alfa-rec);
- ↑ tonusul sfincterului vezicii urinare ( alfa-1-rec);
- contracția uterului (în sarcină)(alfa-rec.).

# FARMACODINAMIA ALFA-ADRENOMIMETICELOR

## Alte efecte

- ochi – midriază activă prin excitarea alfa1-receptorilor mușchiului radial al irisului;
- ↓ presiunea intraoculară prin ↓ producerii de lichid intraocular;
- contracția capsulei splinei prin excitarea alfa-receptorilor;
- ↓ secreția pancreatică;
- glandele salivare produc o salivă densă și vâscoasă cu ↓ secreției apei și potasiului (excitarea alfa-receptorilor);
- ↑ transmisiia neuro-musculară → ↑ eliminarea Ach din terminațiile presinaptice.

# Indicațiile alfa-adrenomimetice

- șocul anafilactic și alte reacții alergice de tip imediat (fenilefrina în caz de menținere a hipotensiunii arteriale);
- hipotensiune arterială acută de tip hipoton (fenilefrina, etilefrina, metoxamina, metaraminol, midodrina);
- prelungirea acțiunii anestezicelor locale (fenilefrina);
- glaucom cu unghi deschis (fenilefrina);
- ca decongestant al mucoaselor în rinite, conjunctivite, infecții respiratorii acute etc. (nafazolina, xilometazolina, oximetazolina etc.)

# Contraindicațiile și reacțiile adverse ale alfa-adrenomimeticilor

- **Contraindicațiile:**

- ateroscleroza sistemică și a vaselor coronariene, cerebrale;
- hipertensiune arterială;
- sarcină.

- **Reacțiile adverse:**

- ↑ considerabilă a TA;
- acidoză, hiperkaliemie;
- reducerea microcirculației cu necroză tisulară;
- tahifilaxie (nafazolina, xilometazolina etc.)

# ***Particularitățile farmacocinetice ale $\alpha$ -adrenomimeticilor***

- Fenilefrina, metoxamina, metaraminolul, etilefrina:
  - sunt mai stabile la MAO și COMT, din care cauză se metabolizează ceva mai lent;
  - au o durată de 20-40 min. la administrarea unimomentană i/v;
  - pentru unele preparate (midodrina, etilefrina), sunt create forme pentru administrarea internă ce permite utilizarea lor în tratamentul hipotensiunii arteriale cronice.

# **FARMACODINAMIA BETA-ADRENOMIMETICELOR**

## **Particularitățile de acțiune a preparatelor:**

- izoprenalina, orciprenalina – acționează asupra beta1-beta2-receptorilor;
- dobutamina, dopexamina - stimularea beta1-receptorilor;
- salbutamol, terbutalina, fenoterol, salmeterol, clenbuterol, formoterol - acționează asupra beta2-receptorilor;

# FARMACODINAMIA BETA-ADRENOMIMETICELOR

**Asupra cordului** (miocard și sistemul conductibil):

- **efect inotrop pozitiv** – ↑ contractilitatea miocardului cu ↑ volumului sistolic (VS) și minut-volumului (MV)(beta1-rec.)
- **efect cronotrop pozitiv** (tahicardie) - ↑ (FCC);
- **efect dromotrop pozitiv** - ↑ conductibilitatea prin sistemul conductibil;
- **efectul batmotrop pozitiv** - ↑ automatismul și excitabilitatea miocardului;
- ↑ **necesitatea miocardului în oxigen** cu intensificarea metabolismului (glicogenolizei) ce duce la acidoză , hipoxie → dezvoltarea anginei pectorale și aritmiilor;
- ↑ **TA sistolică**;

# FARMACODINAMIA BETA-ADRENOMIMETICELOR

**Asupra vaselor** (beta2-receptorilor):

- vasele musculaturii striate – vasodilatație (beta2-receptorilor din vasele de diametrul mic);
- vasele ficatului - dilatarea;
- vasele plămânilor - dilatarea;
- vasele coronariene - coronarodilatație prin beta1 și beta2 și datorită unor mecanisme de reglare proprii;
- vasele cerebrale - dilatarea celor de diametru mic;
- ↑ TA datorită ↑ FCC, dar se poate constată o ↓ TA datorită vasodilatației prin beta2-receptorii;
- rezistența vasculară periferică (RVP) se ↓ cu ↓ TA diastolice și TA medii datorită vasodilatației prin beta2-receptori;



# FARMACODINAMIA BETA-ADRENOMIMETICELOR

- **Asupra musculaturii netede:**
  - Bronhii - bronhodilatație (beta2-rec) cu înlăturarea bronhospasmului de diferită geneză;
  - ↑ secreția de surfactant și funcția epitelului;
  - ↓ tonusul și motilitatea tractului gastro-intestinal (beta2-rec);
  - relaxarea detruzorului vezicii urinare (beta2-rec);
  - relaxarea uterului (în sarcină) (beta2-rec.-efect tocolitic).
- **Măduva spinării** - stimulează eritropoieza,

# FARMACODINAMIA BETA-ADRENOMIMETICELOR

## Asupra metabolismului:

- ↑ glicogenoliza (beta2 -rec (fig.) din ficat, mușchii striiați);
- ↑ glicogenolizei → hiperglicemie, hiperlactacidemie și hiperkaliemie;
- hiperlactacidemia datorită scindării glicogenului în mușchii striiați cu formarea lactatului și ieșirea lui în sânge;
- hiperglicemie moderată → ↑ glicogenoliza și ↓ sinteza glicogenului (excitarea beta2-receptorilor);
- ↑ lipoliza → ↑ acizii grași în plasmă (hiperlipidemie) la excitarea beta3-receptorilor;
- ↑ metabolismul bazal (efect calorigen);

# Indicațiile

## BETA-ADRENOMIMETICELE

- **accese grave de astm bronșic și status astmatic (preponderent beta2-AM);**
- **tratamentul astmului bronșic (beta2-AM);**
- **hipotensiune arterială acută de tip hipertonic (dobutamina etc.);**
- **bradicardii sinusale, bloc atrio-ventricular (izoprenalina, orciprenalina, dobutamina);**
- **nașterea prematură, avortul spontan (fenoterol, terbutalina, hexoprenalina etc.);**
- **dereglări ale circulației cerebrale și periferice de tip ischemic (izoxuprina, bametan);**
- **stimularea eritropoezei;**

# Contraindicațiile și reacțiile adverse ale **BETA-ADRENOMIMETICELOR**

## Contraindicațiile

- tahiaritmii;
- maladii organice ale cordului.

## Reacțiile adverse

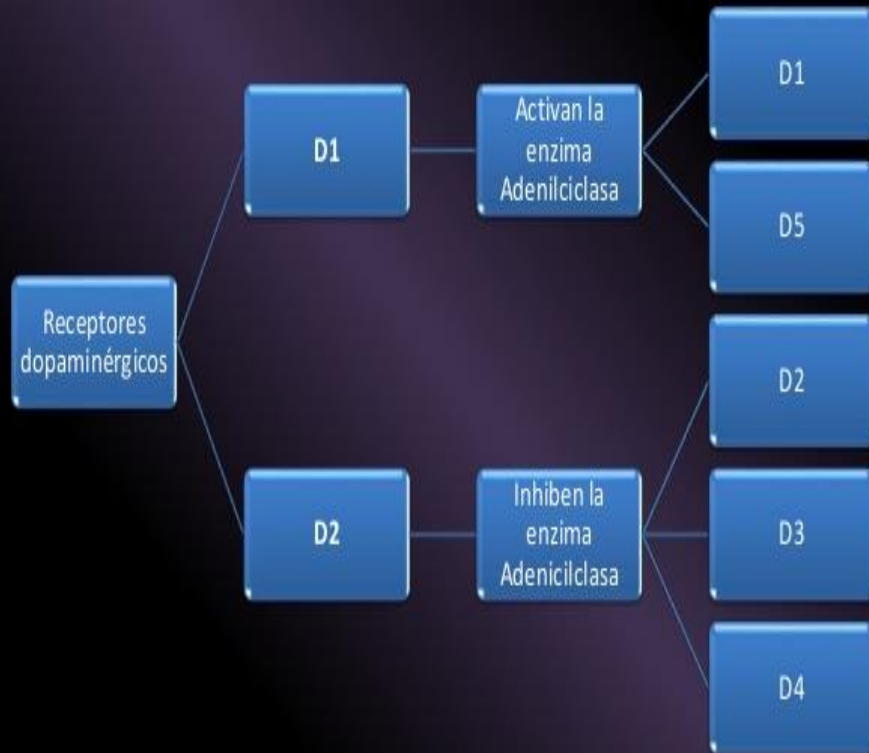
- tahicardie și aritmii cardiace;
- acidoză, hiperkaliemie;
- accese de angină pectorală până la infarct miocardic;
- cefalee;
- tremor;
- tahifilaxie.

# ***Farmacocinetica $\beta$ -adrenomimeticilor***

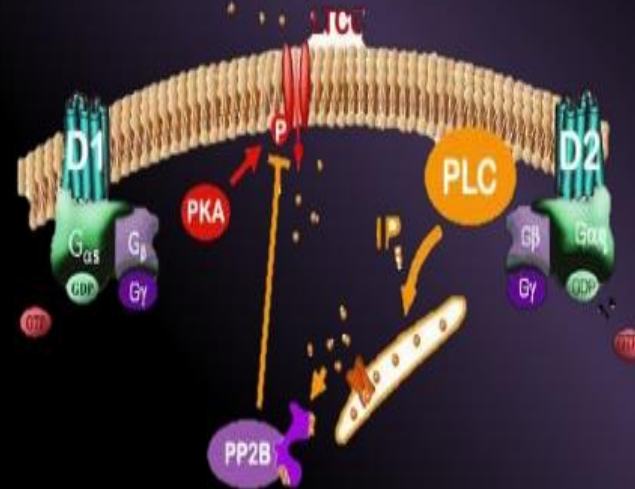
- la administrarea internă, cel mai bine se absorb izoprenalina și salbutamolul, variat - terbutalina (25-80%);
- comparativ puțin se cuplează cu proteinele plasmatică (orciprenalina-10%; terbutalina 14-25%);
- izoprenalina se metabolizează rapid și practic complet (“efectul primului pasaj”) în peretele intestinal și ficat cu participarea MAO și COMT;
- biodisponibilitatea, la administrarea perorală, constituie 40-50% pentru salbutamol, terbutalină, iar a orciprenalinei și fenoterolului - peste 60%;
- biodisponibilitatea la utilizarea inhalatorie constituie circa 10-15% din doză;
- viteza și căile de metabolizare depind de calea de administrare.
- la utilizarea i/v –50-60% izoprenalina, salbutamol, terbutalină se elimină sub formă neschimbată și 30-40% ca conjugăți;
- la administrarea per os – majoritatea se metabolizează, inhalator-preponderent se metabolizează, fie în plămâni sau mai frecvent în ficat, deoarece 85-95% din doza inhalată se înghite;
- preparatul inhalat, din laringe și treimea superioară a traheei penetrează în vena jugulară, iar apoi în ventriculul drept și apoi în plămâni;
- din sectoarele mai inferioare ale tractului respirator, prin venele pulmonare, difuzează în ventriculul stâng și apoi circulația coronariană.
- la administrarea parenterală preparatele sunt capabile să atingă toate nivelele căilor respiratorii și să exercite efect bronholic, fapt important pentru formele grave de astmă;
- izoprenalina, salbutamolul, terbutalina penetrează placenta și se secretă prin laptele matern.

# Mecanismo de acción de la dopamina

## Receptores dopaminérgicos



## Mecanismos de acción



La familia D1  
Estimula la  
enzima  
Adenilciclasa

La familia  
Inhiben a la  
adenilciclasa

# EFECTELE DOPAMINEI ÎN DEPENDENȚĂ DE DOZĂ

## Doze mici - 0,5-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

- efectele excitării dopaminoreceptorilor cu:
  - efect inotrop pozitiv fără tahicardie;
  - vasodilatație renală, mezenterială;
  - ameliorarea hemodinamicii sistemice și organice;
  - creșterea diurezei;
  - corecția hipotensiunii arteriale de tip hipertonic;
  - eficacitate în insuficiența cardiacă acută.

# EFECTELE DOPAMINEI ÎN DEPENDENȚĂ DE DOZĂ

## Doze medii - 2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

- excitarea  $\beta_1$ -receptorilor cu:
- efect inotrop pozitiv;
- efect cronotrop pozitiv;
- efect dromotrop pozitiv; efect batmotrop pozitiv;
- eficacitate în insuficiența cardiacă acută.



# EFECTELE DOPAMINEI ÎN DEPENDENȚĂ DE DOZĂ

## Doze mari - $>10 \mu\text{g/kg/min}$

- excitare a  $\alpha$ -receptorilor cu:
- arterio- și venoconstricție;
- creșterea rezistenței periferice și presiunii arteriale;
- reducerea microcirculației cu hipoxie, ischemie, acidoză, necroză; oligo- sau anurie; 5)
- eficacitate în hipotensiune de tip hipoton sau mixt.

# Indicațiile dopaminei

- șocuri de diferită geneză (cardiogen, postoperator, anafilactic, infecțios-toxic, hipovolemic (după restabilirea VSC);
- Insuficiența cardiacă și vasculară în diferite stări patologice;
- Hipotensiune arterială de tip hipoton și hipertonic;
- Insuficiența renală acută (doze mici)

# Contraindicațiile dopaminei

- **tireotxicoză,**
- **feocromocitom,**
- **Glaucom cu unghi închis,**
- **Hiperplazia prostatei cu retenție urinară,**
- **tahiartimii, fibrilație ventriculară,**
- **Hipersensibilitate la preparat.**

# Reacțiile adverse ale dopaminei

- **Greață, vomă (uneori);**
- **Cefalee, neliniște;**
- **Tremor al mânilor;**
- **Cardialgii, tahicardie,**
- **Majorarea TA;**
- **La doze mari: aritmii atriale și ventriculare, ↑ presiunii în VS;**
- **F.rar hemoragii gastro-intestinale;**
- **Necroză la nimerirerea subcutanată.**

# Mulțumesc pentru atenție





