

U MSŠ GRAČANICA

FARMACEUTSKA HEMIJA SA FARMAKOLOGIJOM

SKIRPTA ZA IV RAZRED MEDICINSKE ŠKOLE  
FARMACUTSKI TEHNIČARI

(VANREDNI KADIDATI )

mr.ph.Grbić Ajna

## SADRŽAJ:

<b>LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA KOŽU (DERMATOLOGICI).....</b>	<b>4</b>
ANTIMIKOTICI.....	4
<i>Prirodni antimikotici</i> .....	4
<i>Sintetski antimikotici</i> .....	4
<b>LIJEKOVI SA UČINKOM NA UROGENITALNI SISTEM .....</b>	<b>5</b>
DIURETICI .....	5
UROANTISEPTICI .....	7
<b>HORMONI .....</b>	<b>11</b>
HORMONI HIPOFIZE .....	11
HORMONI ŠTITNJACE (TIROIDNI HORMONI) .....	12
STEROIDNI HORMONI.....	14
<i>Hormoni kore nadbubrežne žlijezde</i> .....	14
<i>Spolni hormoni</i> .....	15
HORMONI PANKREASA .....	18
<b>SULFONAMIDI.....</b>	<b>20</b>
SULFONAMIDI KRATKOG DJELOVANJA .....	21
SULFONAMIDI SREDNJEG DJELOVANJA .....	22
SULFONAMIDI DUGOG DJELOVANJA.....	23
SULFONAMIDI KOJI SE TEŠKO RESORBIRAJU .....	24
<b>ANTIBIOTICI.....</b>	<b>24</b>
PENCILINI.....	25
<b>CEFALOSPORINI.....</b>	<b>27</b>
TETRACIKLINI .....	28
<b>HLOORAMFENIKOL.....</b>	<b>29</b>
<b>AMINOGLIKOZNI ANTIBIOTICI .....</b>	<b>29</b>
<b>MAKROLIDNI ANTIBIOTICI.....</b>	<b>30</b>
<b>VIRUSTATICI.....</b>	<b>31</b>
<b>TUBERKULOSTATICI .....</b>	<b>32</b>
<b>CITOSTATICI.....</b>	<b>33</b>
<b>VAKCINA I VAKCINACIJA .....</b>	<b>34</b>
<b>ANESTETICI.....</b>	<b>35</b>
OPŠTI ANESTETICI .....	35
<i>Inhalacijski anestetici</i> .....	35
<i>HLOOROFORM</i> .....	35
<i>HALOTAN</i> .....	36
<i>ETER ZA NARKOZU (aether pro narcosi</i> .....	37
<i>Intravenski anestetici</i> .....	37
LOKALNI ANESTETICI .....	38
<i>PRIRODNI LOKALNI ANESTETICI</i> .....	38
<i>Kokain hlorid</i> .....	38
<i>SINTETSKI LOKALNI ANESTETICI</i> .....	39
<i>Prokain hlorid (Novocain)</i> .....	39
<i>Lidokain hlorid (Xylocain)</i> .....	39
<b>ANALGETICI.....</b>	<b>40</b>

ANALGOANTIPIRETICI .....	41
<i>Derivati salicilne kiseline</i> .....	41
<i>Derivati anilina ili para-aminofenola</i> .....	42
<i>Derivati pirazolona</i> .....	43
JAKI ANALGETICI .....	44
MORFIN .....	44
KODEIN .....	45
HEROIN .....	45
<b>ANTIINFLAMATORNI LIJEKOVI .....</b>	<b>46</b>
NESTEROIDNI ANTIINFLAMATORNI LIJEKOVI .....	46
<i>Klasični neselektivni NSAID</i> .....	47
<i>Selektivni NSAID (inhibitori COX-2)</i> .....	47
STEROIDNI ANTIREUMATSKI LIJEKOVI .....	47
<i>Reumatoidni Artritis</i> .....	48
<b>ANTIEPILEPTICI (ANTI KONVULZIVI) .....</b>	<b>48</b>
BARBITURATI .....	49
HIDANTOIN .....	49
BENZOAZEPINI (DIAZEPAM) .....	49
OKSAZOLIDINDIONI .....	49
SUKCINIMIDI .....	50
<b>HIPNOTICI .....</b>	<b>50</b>
<b>PSIHOFARMACI .....</b>	<b>51</b>
NEUROLEPTICI .....	52
<i>Hlor-promazin</i> .....	52
TRANKILIZERI (ANKSIOLITICI) .....	52
ANTIDEPRESIVI .....	53
<b>ANALETICI .....</b>	<b>53</b>
<b>ANTIPROTOZOICI .....</b>	<b>53</b>
<b>ANTIMALARICI .....</b>	<b>54</b>
PRIRODNI .....	55
SINTETSKI .....	55
<b>ANTIHELMINTICI .....</b>	<b>56</b>
<b>ANTITUSICI .....</b>	<b>57</b>
<b>EKSPEKTORANSI .....</b>	<b>58</b>
<b>ADSORBENTIA .....</b>	<b>59</b>
<b>KONTRASNA SREDSTVA .....</b>	<b>60</b>
<b>ANTI HISTAMINICI .....</b>	<b>60</b>
<b>OFTALMICI I OTOLOGICI .....</b>	<b>61</b>

# Lijekovi koji djeluju na kožu (DERMATOLOGICI)

## ***Antimikotici***

Antimikotici su lijekovi koji se koriste za liječenje gljivičnih infekcija. Gljivične infekcije uzrokuju sljedeći faktori:

- gripa i prehlada kada dolazi do pada imunološkog sistema,
- primjena antibiotika,
- lična higijena (prečesta pranja parfimiranim kupkama, sapunima može da ošteti prirodni odbrambeni mehanizam kože i sluznice).

Antimikotici se dijele na:

1. PRIRODNE
2. SINTETSKE

## **Prirodni antimikotici**

### ***Nistatin***

Izolovan je 1950. god. iz vrste *Streptomyces*. Posjeduje antifungalnu aktivnost protiv različitih patogenih i nepatogenih gljivica i plijesnih. Posebno je djelotvoran na *Candida albicans* koja izaziva infekciju sluznice (to je bijela gljivica koja npr. kod male djece izaziva infekciju sluznice grla u vidu bijelih nakupina, zbog povećane koncentracije laktoze).

Resorpcija iz gastrointestinalnog trakta je dosta slaba pa se može davati per oralno (p.o.) kod gljivičnih oboljenja probavnog trakta od usta do anusa. Daje se i lokalno: kapi za oči, usta, vaginalne, puderi, kreme. Ne nadražuje kožu ni sluznicu pa se može primijeniti lokalno bebama.

## **Sintetski antimikotici**

### ***Klotrimazol***

Daje se lokalno u obliku vaginalnih tableta, masti ili gela i u obliku kreme za kožu jer efikasno i brzo djeluje kod infekcija izazvanih *Candidom*. Ima preventivno djelovanje uz antibiotike. Općenito, gljivična oboljenja se teško liječe i terapija je dugotrajna.

### ***Mikonazol***

Djeluje kao fungicid i antibaktericid. Može se davati p.o. i ne pokazuje veće znakove toksičnosti jer mu je slaba resorpcija iz gastrointestinalnog trakta (GIT-a). Može se davati i intra venski (i.v.) kod sistemskih infekcija (kod meningitisa). Ima lokalno djelovanje, efikasan je kod oralne kandidijaze gdje se daje u obliku oralnog gela (za mazanje sluznice usta). Daje se i u obliku masti za kožu.

### ***Ketokonazol***

Djeluje kao fungicid i antibaktericid. Daje se lokalno kod kožnih gljivičnih infekcija (antipedikulozum).

### ***Organska jedinjenja žive***

Koriste se kao fungistatik ( $\text{HgNH}_2\text{Cl}$  - živa II amino hlorid). Koristi se u obliku masti kod kožnih oboljenja.

## **Lijekovi sa učinkom na urogenitalni sistem**

### ***Diuretici***

Diuretici su lijekovi koji pomažu izlučivanje viška elektrolita direktnim djelovanjem na bubrege, što je praćeno povećanjem volumena urina.

Diuretici se primjenjuju u svim onim patološkim stanjima koja su prouzrokovana retencijom (zadržavanjem) elektrolita i vode, u slučaju nakupljanja tečnosti u tkivima i tjelesnim šuplinama. Najčešće se primjenjuju kod edema nastalih kod nekih srčanih oboljenja, kod bolesti jetre, nefrotskog sindroma i dr.

Diuretici se koriste i u liječenju drugih oboljenja koja nemaju kao direktnu posljedicu pojavu edema npr. kod arterijske hipertenzije, glaukoma, hiperkalijemije i dr.

I ova grupa lijekova može da izazove neželjene efekte. Najčešća komplikacija je pojava hipokalijemije, koja je jače izražena ukoliko primjenjeni diuretik ima jače djelovanje. Potrebno je koristiti blaže diuretike, a primjenu jačih, treba po mogućnosti izbjegavati.

Diuretici se dijele na:

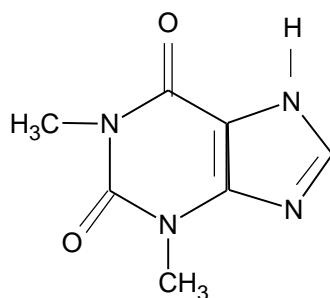
1. derivate ksantina
2. organska jedinjenja žive
3. sulfonamidski diuretici.

### **Derivati ksantina**

U ovoj grupi diuretika najbolje diuretično djelovanje ima teofilin, a najslabije kofein. Ovi derivati se koriste u vidu soli koje imaju više djelovanje kao koronarni dilatator nego diuretik. Zbog toga se teofilin kombinuje sa organskim jedinjenjima žive radi pojačanja diuretičnog djelovanja.

### **Teofilin**

Teofilin je prirodni proizvod koji je prvi put izolovan iz lišća biljke čaja 1880. godine. Već 1895. godine dobiven je sintetskim putem gdje je potvrđeno da pripada purinskim bazama. Teofilin se koristi kao jako diuretično sredstvo. Jači je diuretik od teobromina.



teofilin

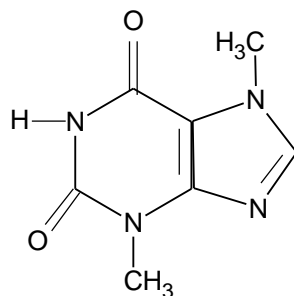
**Dobivanje:** Dobija se ekstrakcijom iz prirodnog materijala ili sintetskim metodama.

**Osobine:** To su bezbojni, sitni, igličasti kristali ili bijel, kristalan prašak, bez mirisa, gorkog okusa. Teško se rastvara u vodi, etanolu i hloroformu. Rastvara se u razblaženim mineralnim kiselinama, rastvorima alkalnih hidroksida i amonijum hidroksidu.

**Upotreba:** Čist teofilin se koristi kao vazodilatator i diuretik. Koristi se često u obliku soli npr. teofilin-etilendiamin (aminofilin) i dr. Ove soli imaju više djelovanje kao koronarni dilatator nego diuretik.

### Teobromin

Teobromin je izolovan iz sjemena kakaovca (*Theobroma cacao*).



**Dobivanje:** Dobija se ekstrakcijom iz prirodnog materijala ili sintetskim metodama.

**Osobine:** To je bijel, kristalan prašak ili su to sitni, igličasti kristali, bez mirisa, gorkog okusa. Teško se rastvara u vodi, etanolu i hloroformu. Rastvara se u razblaženim mineralnim kiselinama, rastvorima alkalnih hidroksida.

**Upotreba:** teobromin se koristi kao diuretik i vazodilatator.

## Sulfonamidski diuretici

Ovo je grupa najpoznatijih diuretika koji imaju široku upotrebu. Koriste se u kombinaciji sa drugim lijekovima (antihipertenzivi).

### Acetazolamid

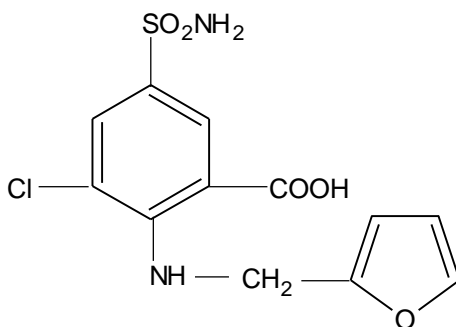
**Dobivanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog do žućkastobijelog kristalnog praška, bez mirisa, slabo gorkog okusa. Teško se rastvara u acetonu i etanolu, a veoma teško u vodi.

**Upotreba:** Acetazolamid spada u tzv. inhibitore karboanhidraze. Djeluje na taj način što povećava izlučivanje natrijumovih, kalijumovih i  $\text{HCO}_3^-$  jona.

### Furosemid

Furosemid sastoji se iz sulfanilamida i furana povezanih preko metenskog mosta ( $-\text{CH}_2-$ ).



**Dobivanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog, kristalnog praška, bez mirisa i okusa. Vrlo teško se rastvara u konc. etanolu, teško u eteru, a skoro je nerastvorljiv u vodi i hloroformu.

**Upotreba:** koristi se u liječenju nekih edema i povišenog krvnog pritiska.

## Uroantiseptici

Uroantiseptici se koriste za liječenje urinarnih infekcija. Oni se koncentruju u urinu gdje ispoljavaju svoje djelovanje. Nemaju efekta na sistemske infekcije. Djelovanje im ovisi od doze, vrste antiseptika i pH urina. Urinarne infekcije mogu biti:

**Akutne** – najčešće su uzrokovane E.coli. Takve infekcije se teško liječe, samo se zaliječe i često se vraćaju. Uzročnici osim E.coli mogu biti Klebsiella, Staphylococcus albus et aureus, Streptococcus faecalis.

**Hronične** – Uzročnici mogu biti različite bakterije. Za liječenje se moraju koristiti različiti

hemoterapeutici.

Urinarne infekcije treba liječiti nakon urađenog antibiograma. Ako se ne može uraditi antibiogram potrebno je ispitati pH urina.

Ako je pH urina kiseo terapija počinje sa sulfonamidima te nakon toga treba doći do poboljšanja za 5-7 dana. Ako ne dođe do poboljšanja daje se ampicilin i uroantiseptik (nitrofurantoin).

Ako je pH urina bazan terapija počinje sa sulfonamidima i cefalosporinima.

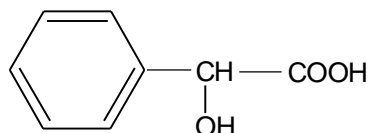
### **Metenamin (urotropin)**

Daje se p.o., apsorbira se iz crijeva i koncentriše se u urinu. Izlučuje se urinom 80% i raspada se na amonijak i formaldehid koji je dobar antiseptik. Metenamin bolje djeluje u kiselom urinu pri  $\text{pH} < 5$  pa ga kod upotrebe treba kombinovati sa kiselom hranom (crni hljeb, orasi, grah) ili dodavati sredstva za zakiseljavanje urina  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Može se koristiti kroz duži vremenski period a da ne izazove navikavanje niti razvija rezistenciju. Daje se kod cistitisa, uretritisa i infekcija urinarnih puteva. Dobro djeluje na G+ i G- bakterije.

Kombinuje se sa bademovom kiselinom i dobivamo preparat Bademin. On je netoksičan, neškodljiv i vrlo djelotvoran baktericid. U kiselom urinu je jače baktericidno djelovanje pa se daje uz zakiseljavanje urina. Pogodan je za dugotrajno liječenje.

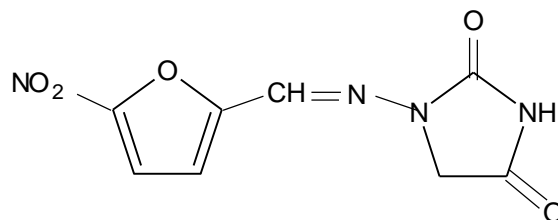
### **Bademova kiselina (acidum mandelicum)**

To je hidroksi karbonska kiselina. Dobiva se iz prirodnog materijala ekstrakcijom badema. Ispoljava svoje djelovanje u kiselom urinu pri  $\text{pH} < 5$ . Vrlo je djelotvoran kod infekcija izazvanim sa E.coli.



### **Nitrofurantoin**

Čine ga dva heterociklusa: nitrofuran i hidantoin povezani azometinskom grupom  $-\text{CH}=\text{N}-$

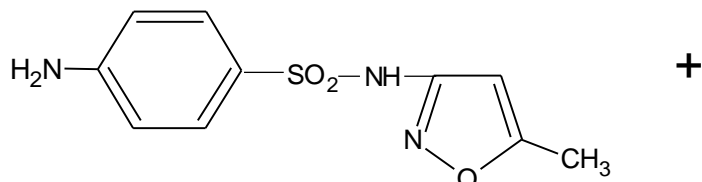


Dobro djeluje na G+ i G- bakterije, E.coli, enterokoke. Proteus i Pseudomonas vrste su rezistentne na djelovanje ovog spoja. Daje se oralno, brzo se resorbuje i izlučuje nepromjenjen. Česte nus pojave su muka, povraćanje. Ne smije se davati bolesnicima sa oštećenom funkcijom bubrega. Bolje djeluje u kiselom urinu gdje ispoljava baktericidno djelovanje.

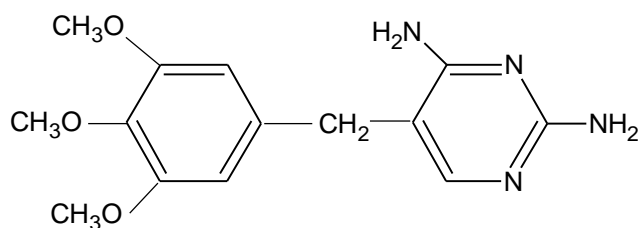


## Baktrim (kotrimoksazol)

Kotrimoksazol je kombinacija trimetoprima i sulfametoksazola. Ova kombinacija djeluje dvojnim mehanizmom. Sulfametoksazol ometa sintezu folne kiseline, a trimetoprim ometa aktivnost enzima dihidrofolat reduktaze tako da inhibira prevođenje dihidrofolne (folne) u tetrahidrofolnu (folinsku) kiselinu. Folna kiselina neophodan je faktor rasta mikroorganizama pa ako nema njene sinteze dolazi do smrti mikroorganizama. To je lijek izbora kod urinarnih infekcija.



Sulfametoksazol



Trimetoprim

(Kombinacija: Sulfametoksazol i trimetoprim, 5:1) = KOTRIMOKSAZOL

## Uterotonici

Uterotonici su sredstva koja selektivno stimuliraju mišićnu aktivnost maternice. Predstavljaju derivate lizerginske kiseline koji su izolovani iz ražene glavnice (*Secale cornutum*). Danas se dobivaju sintezom jer je prirodna izolacija nerentabilna (manje isplativa). Derivati lizerginske kiseline dijele se u tri grupe:

1. ergometrinska
2. ergotaminska
3. ergotoksinska

### 1. Ergometrinska grupa

**Ergometrin** je prirodan, u vodi topljiv alkaloid ražene glavnice (*Secale cornutum*). To je gljiva koja se razvija na klasju raži. Derivat je lizerginske kiseline. Ergometrin pojačava i umnožava ritmične kontrakcije maternice i progresivno pojačava tonus njezine muskulature. Taj je učinak posebno izražen kod gravidne maternice. Koristi se za sprječavanje i liječenje krvarenja maternice nakon porođaja, carskog reza ili pobačaja. Dugotrajnu primjenu

ergometrina treba izbjegavati. Dolazi u obliku tableta i injekcija.

**Metilergometrin** je polusintetski derivat ergometrina, prirodnog alkaloida ražene glavnice (*Secale cornutum*). Razlikuje se od ergometrina u jednoj metilnoj skupini. Od svih prirodnih i polusintetskih alkaloida ražene glavnice ima najbrže i najsnažnije djelovanje na uterus. Kao i ergometrin pojačava i umnožava ritmičke kontrakcije maternice i progresivno pojačava tonus njezine muskulature. Djelovanje metilergometrina nešto je duže i jače od djelovanja ergometrina.

Primjenom metilergometrina održava se ritmička aktivnost maternice nakon porođaja, smanjuje opasnost od fiziološkog gubitka krvi i mogućnost krvarenja. Koristi se u iste svrhe kao i ergometrin. Za razliku od ergometrina koristi se u situacijama kada je neophodan hitan učinak. Dolazi u obliku otopine i injekcija.

## 2. Ergotaminska grupa

**Ergotamin tartarat** ima uterotonično djelovanje kod obilnih menstrualnih krvarenja. Ima jače izraženo djelovanje na krvne žile i koristi se kod migrene.

**Ergozin** je izgubio uterostiptična svojstva i koristi se kod liječena migrene.

## 3. Ergotoksinska grupa

Tu spadaju: ergokristin, ergokriptin, ergokornin. Preparati iz ove skupine izazivaju perifernu dilataciju. Koriste se kod migrene za suzbijanje bolova. Ne djeluju kao uterostiptici ( to su sredstva protiv krvarenja iz maternice).

## Tokolitici

Trudnoća je izrazito osjetljivo stanje u životu žene u kojem se mogu javiti prijevremeni trudovi. Prijevremeni trudovi se obično počinju javljati poslije 20-te sedmice trudnoće. Ukoliko one postanu učestale i jake tada dolazi do opasnosti od prijevremenog porođaja. Kako fetus još nije dovoljno sazrio, niti je spreman za vanjski svijet mora nakon rođenja biti njegovan u „inkubatorima“. Takvo novorođenče nazivamo nedonošče.

Radi sprječavanja prijevremenih trudova koriste se tokolitici kao što je **ritodrin**. Ritodrin je po strukturi sličan adrenalinu. Svojim djelovanjem na glatke mišiće maternice smanjuje učestalost i jačinu kontrakcija maternice. Koristi se za sprječavanje prijevremenih trudova (nakon 20 sedmice trudnoće) te za prevenciju prijevremenih trudova nakon ginekoloških operacija. Ritodrin se ne smije primjenjivati prije dvadesete sedmice trudnoće, a niti u onim stanjima u kojima produženje trudnoće predstavlja opasnost za majku i fetus.

# Hormoni

Pod hormonima podrazumjevamo supstance koje su proizvodi lučenja endokrinih žlijezda. Izlučuju se direktno u krv ili limfu i tako dospjevaju do drugih organa gdje ispoljavaju svoje djelovanje. Prema mjestu djelovanja dijelimo ih na:

- ✓ lokalne (tkivne)
- ✓ žljezdane hormone

U tkivne hormone ubrajamo sve one hemijske supstance koje luče razna tkiva u krv ili limfu a djeluju lokalno na funkciju nekih organa (acetilholin, histamin, serotonin).

Žljezdane hormone luče specifične žlijezde organizma koje nazivamo endokrine žlijezde (žlijezde sa specifičnim lučenjem). U endokrine žlijezde spadaju: hipofiza, štitna žlijezda, paratireoidea, pankreas, nadbubrežne i polne žlijezde.

## **Hormoni hipofize**

Hipofiza je mala žlijezda. Vezana je za hipotalamus hipofiznom drškom. Sastoji se iz tri dijela:

- ✓ Prednji režanj (adenohipofiza)
- ✓ Srednji režanj (pars intermedia)
- ✓ Stražnji režanj (neurohipofiza)

**Adenohipofiza** luči:

1. **TIREOTROPNI** hormon (TSH) je glikoprotein. Stimuliše rad tireoidee (štitne žlijezde) tj. aktivira i upravlja radom štitne žlijezde, te reguliše izlučivanje tiroksina i trijodtironina.

2. **ADRENOKORTIKOTROPNI** hormon (ACTH) je polipeptid, a značajan je po tome što reguliše sekreciju i produkciju glukokortikoidnih hormona. Ovaj hormon se uglavnom koristi za ispitivanje funkcije kore nadbubrežne žlijezde. Daje se isključivo p.e.

3. **GONADOTROPNI** hormoni

Tu spadaju: foliklostimulirajući (FSH), luteinizirajući (LH), prolaktin (luteotropni hormon – LTH) i horionski gonadotropin.

**FSH** podstiče nastajanje i sazrijevanje folikula u ovarijumu žene, a ubrzava i lučenje estrogenih hormona. Kod muškaraca FSH stimuliše razvoj i funkciju sjemenih kanalića, rast testisa i stimulira spermatogenezu.

**LH** kao i FSH je glikoproteid. Kod žena stimulira sazrijevanje folikula, ovulaciju i razvoj žutog tijela te stimulira sintezu estrogena. Kod muškaraca utiče na produkciju androgena.

**PROLAKTIN** stimulira razvoj mliječnih žlijezda i stimulira laktaciju.

**HORIONSKI GONADOTROPIN** stvara se u placenti za vrijeme trudnoće i naziva se hormonom trudnoće. Po djelovanju sličan je LH.

4. **SOMATOTROPNI** hormon (STH) – hormon rasta

Hormon rasta čovjeka sastoji se iz 191 aminokiseline. Sastoji se iz dva lanca i ima dvije S-S veze. Utiče na metabolizam bjelančevina, masti i ugljenih hidrata. Ubrzava transport i

ugadnju aminokiselina u proteine tj. stimuliše sintezu proteina, sprečava oksidaciju glukoze i pospješuje razgradnju masti.

Ako adenohipofiza kod djece luči malo ovog hormona dolazi do zaustavljanja rasta i do patuljastog rasta. Ako adenohipofiza prekomjerno luči STH u mladosti dolazi do džinovskog rasta (gigantizma). Međutim, ako se povećano lučenje ovog hormona javi kod odraslih ljudi dolazi do pojačanog rasta perifernih dijelova tijela (šaka, stopala, nos, jezik, donja vilica) tj. do akromegalije.

**Neurohipofiza luči:**

1. OKSITOCIN
2. VAZOPRESIN

Oba su nonapeptidi tj. sastoje se od 9 aminokiselina i razlikuju se u samo 2 aminokiseline. U položaju 3 oksitocin sadrži izoleucin a vazopresin fenilalanin i u položaju 8 oksitocin sadrži leucin a vazopresin arginin.

*Oksitocin* djeluje na glatku muskulaturu maternice izazivajući njenu kontrakciju pri porodu. Takođe, oslobađa se za vrijeme dojenja i dovodi do kontrakcije glatkih mišića mliječne žlijezde čime se pospješuje izlučivanje mlijeka. U te svrhe daje se u obliku nazalnog spreja ili bukalnih tableta.

*Vazopresin* (antidiuretski hormon – ADH)

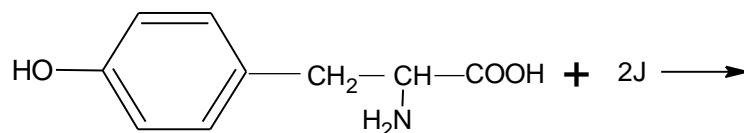
Djeluje na glatku muskulaturu krvnih sudova i tu izaziva vazokonstrikciju što dovodi do povećanja krvnog pritiska. Takođe, vazopresin povećava reapsorpciju vode iz primarnog urina, pa izaziva antidiurezu. Otuda mu i potiče naziv antidiuretski hormon – ADH.

Ako nema ADH, dolazi do pojačane diureze. Bolesnici luče 4-6 a u ekstremnim slučajevima i do 30 litara urina dnevno. Oboljenje se naziva diabetes insipidus.

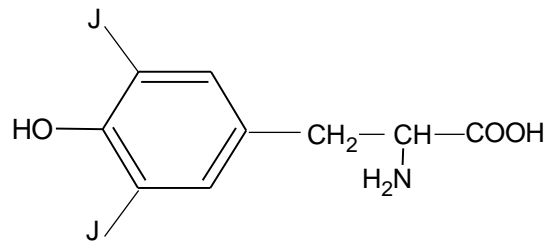
## **Hormoni štitnjače (TIROIDNI HORMONI)**

Štitna žlijezda luči tiroksin i trijodtironin (hormone koji sadrže jod) i tireokalcitonin. Tiroksin i trijodtironin su značajni za rast i razvoj, za održavanje bazalnog metabolizma (predstavlja onaj stepen korištenja energije za vrijeme apsolutnog mirovanja u budnom stanju).

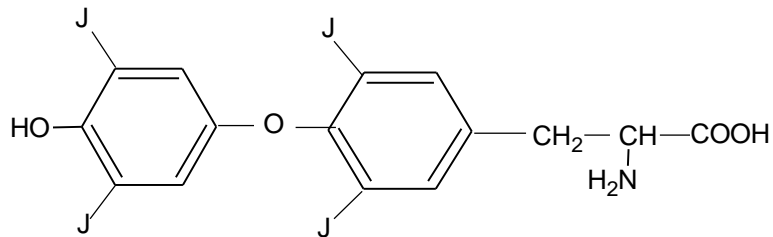
**Sinteza** hormona štitnjače polazi iz TIROZINA (aminokiseline). Tirozin se spaja sa jodom dajući dijodtironin. Spajanjem dvije molekule dijodtironina nastaje tiroksin ( $T_4$ ).



Tirozin

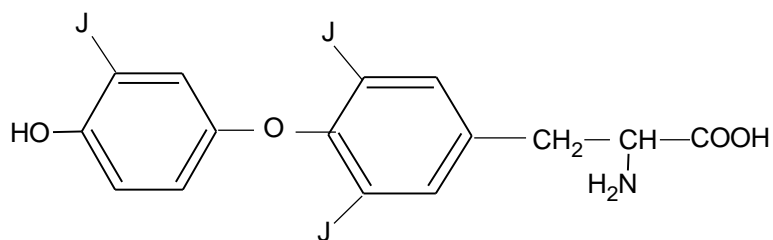


Dijodtironin



TIROKSIN

Dijodtironin se može spajati sa monoiodtironinom dajući trijodtironin ( $T_3$ ).



TRIJODTIRONIN

Ako štitna žlijezda luči manje količine hormona javlja se hipotireoza, koja se manifestuje smanjenjem bazalnog metabolizma, smanjenjem tjelesne temperature. Takve osobe su usporene, pospane, javlja se usporen rad srca, suha koža, mišićna i mentalna tromost. Hipofunkcija štitne žlijezde kod djece dovodi do kretenizma a kod odraslih do miksedema.

Hiperfunkcija štitne žlijezde poznata je kao Bazadovljeva bolest. Simptomi su povećan bazalni metabolizam, povišena tjelesna temperatura, pacijenti gube na težini, pate od nesаницe, tahikardije, uznemireni su, izbuljnost očnih jabučica javlja se kod većine pacijenata.

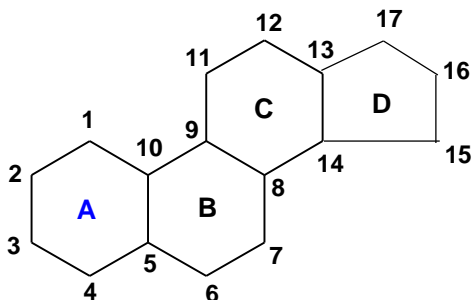
Za liječenje hipertireoze koriste se organski preparati derivati tiouracila ili imidazola, neorganski preparati KJ,  $KClO_4$  (kalij perhlorat). Ovi lijekovi djeluju različitim mehanizmima.

Radioaktivni preparati joda,  $NaJ^{131}$  djeluju tako da razaraju stanice štitne žlijezde i tako smanjuju lučenje hormona.

## Steroidni hormoni

Steroidni hormoni imaju specifičnu građu. Građeni su od 4 kondenzirana prstena i derivati su ciklopentanoperhidrofenantrena. Taj prsten sadrži tri hidrirana šestočlana prstena, fenantrena, na koje je vezan još jedan petočlani prsten. Prsteni se označavaju velikim početnim slovima, a C-atomi brojevima.

U steroidne hormone spadaju: kortikosteroidni i spolni hormoni.



## Hormoni kore nadbubrežne žlijezde

Pod kontrolom hipotalamusa iz adenohipofize se izlučuje kortikotropin (ACTH), koji stimulira nadbubrežnu žlijezdu na stvaranje nekoliko hormona koje nazivamo kortikosteroidi. Kortikosteroidi ispoljavaju regulatorno djelovanje na metabolizam ugljikohidrata, soli i vode. Prema tome na koji od tih procesa djeluje, dijele se na glukokortikoide i mineralokortikoide.

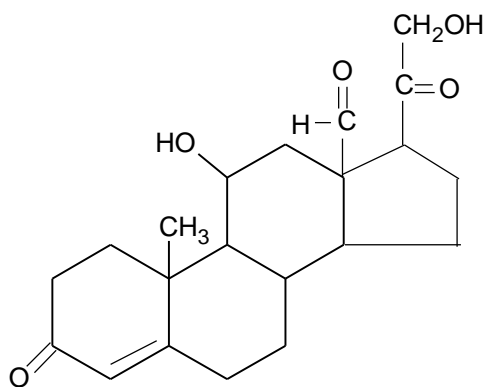
Kora nadbubrežne žlijezde sastoji se iz tri zone i svaka od njih luči:

- zona glomeruloza (luči mineralokortikoide)
- zona fascikulata (luči glukokortikoide)
- zona retikularis (luči androgene i estrogene).
- 

## Mineralokortikoidi

Djeluju na metabolizam minerala. Mineralokortikoidi su aldosteron i 11-dezoksikortikosteron. Oni regulišu koncentraciju  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  u tjelesnim tečnostima, povećavaju reapsorpciju natrija, hlora i vode a pospješuju izlučivanje kalija. Povećavanjem reapsorpcije natrija iz primarnog urina pod uticajem aldosterona, dolazi do porasta osmotskog pritiska u krvi.

Porastom osmotskog pritiska pojačava se lučenje ADH (antidiuretskog hormona), koji povećava reapsorpciju vode i tako povećava volumen ekstracelularne tečnosti.



aldosteron

## Glukokortikoidi

Djeluju na metabolizam ugljikohidrata tako što stimuliraju glukoneogenezu (sintezu glukoze iz aminokiselina). Oni stimuliraju enzime koji učestvuju u metabolizmu aminokiselina i glukoneogenezi. Posljedica toga je povećana koncentracija glukoze u krvi. Najvažniji se kortizon koji se u organizmu hidrolizira i prelazi u hidrokortizon. Glukokortikoidi djeluju i antiinflamatorno (protiv upala).

Adisonova bolest posljedica je hipofunkcije kore nadbubrežne žlijezde. Ako prestane lučenje aldosterona, jako se smanjuje reapsorpcija Na pa se NaCl i voda u velikoj količini izlučuju iz organizma, što dovodi do dehidracije.

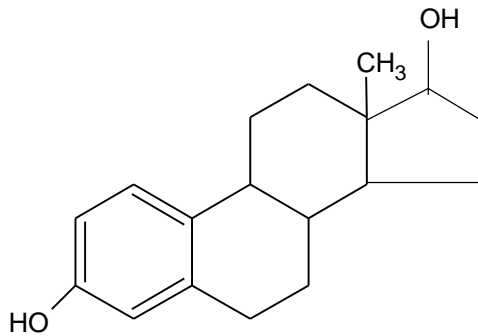
Cushingova bolest nastaje zbog prekomjernog lučenja (hiperfunkcije) kore nadbubrežne žlijezde. Značaj ove bolesti je mobilizacija masti iz donjih dijelova tijela i njeno odlaganje u prsnom području. Tada lice poprima edematozni izgled pa se izgled cijelog lica opisuje kao "lice poput mjeseca".

## Spolni hormoni

### Ženski spolni hormoni

Su estrogeni i gestageni. Jajnici su parni organi, koji se sastoje iz dvije endokrine tvorevine: Grafovog folikula i žutog tijela (corpus luteum).

Grafovi folikuli luče estrogene, a žuto tijelo progesteron (gestagen). Ovi hormoni imaju steroidnu strukturu, prsten A je zasićen a u položaju 13 C-atoma ima metilnu grupu, a u položaju 3 C-atoma OH grupu. U estrogene hormone spadaju estron, estradiol i estriol.

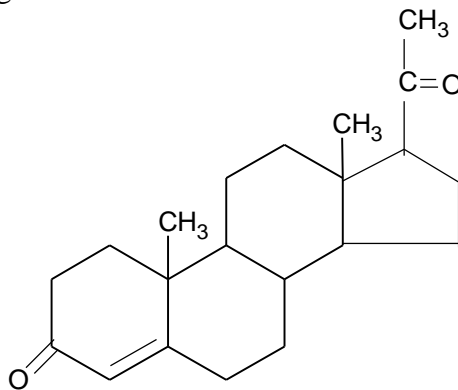


Estadiol

Estradiol se u organizmu metabolizira i prelazi u estron i estriol koji su slabijeg djelovanja. Prirodni estradiol i njegovi derivati regulišu razvoj ženskih spolnih organa i utiče na razvoj ženskih spolnih karakteristika. Estradiol poboljšava protok krvi u ženskim spolnim organima i ekstremitetima, poboljšava psihičko raspoloženje žene, pospješuje osteoklastičnu aktivnost čime pospješuje deponovanje kalcija u kosti. Utiče na razvoj mliječnih žlijezda, niži bazalni metabolizam i slabu razvijenost miškulature u odnosu na muškarce.

Estrogeni hormoni imaju široku primjenu. Daju se kod menstrualnih i klimakteričnih smetnji, smetnji u metabolizmu tvari, karcinoma prostate i dr.

Progesteron (najznačajniji je od gestagena). U trudnoći se jako povećava lučenje ovog hormona pa ga zovu hormonom trudnoće. On djeluje tako da pospješuje rast uterusne miškulature, rast alveola u mliječnim žlijezdama i priprema za laktaciju za vrijeme trudnoće. Djeluje spazmolitički na matericu i smanjuje njene spontane kontrakcije za vrijeme trudnoće i menstruacije. Luči se poslije ovulacije i priprema uterus za primanje i prehranu oplodene jajne stanice. Ako ne dođe do oplodnje jajne stanice koncentracija progesterona naglo opada oko 26-og dana menstrualnog ciklusa.



Progesteron

### Oralni kontraceptivi

Oralni kontraceptivi sprečavaju trudnoću i sazrijevanje folikula u ovariju. Podrazumjevaju kombinaciju estrogena i gestagena.

Djeluju mehanizmom negativne povratne sprege. Estrogeni inhibiraju oslobađanje folikulostimulirajućih hormona (FSH) a gestageni oslobađanje luteinizirajućih hormona (LH), što ima za posljedicu zastoj u razvoju folikula i izostanak ovulacije. Gestageni djeluju na promjene u jajovodima, djeluju na uterus i stvaraju endometrij koji nije povoljan za



inplantaciju oplodjenog jajašca. Obično se daje kombinacija estrogenih i gestagenih hormona sintetskog porijekla jer se mogu davati p.o. i imaju dugo djelovanje.

U upotrebi su dvije vrsta oralnih kontraceptiva. Jedni sadrže konstantnu količinu estrogena i gestagena, a drugi su višefazni, sadrže konstantnu količinu estrogena a količina gestagena se mijenja u ovisnosti od menstrualnog ciklusa. Mogu biti di, tri i višefazni. Koncipirani su tako da se daju minimalne količine hormona a da pri tome izazivaju siguran efekat. Obično se daje 21 tableta. Bolje su višefazne kombinacije jer se mijenja količina gestagena.

Oralni kontraceptivi štite od neželjene trudnoće i predstavljaju najsigurniji vid zaštite. Moraju se uzimati pod kontrolom ljekara, redovno i da se povremeno prave pauze (jedna pauza u jednoj ili dvije god.).

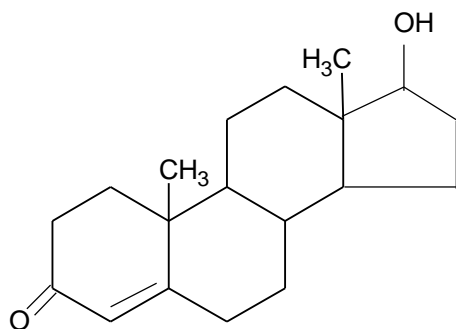
Ne smiju ih uzimati osobe sa oštećenim kardiovaskularnim sistemom, oštećenim krvnim sudovima, pušači. Nus pojave su: muka, povraćanje, glavobolja, napetost grudi, a ako se uzimaju kontinuirano sa manjim sadržajem estrogena ove nus pojave su manje, ali postoji opasnost od povećanog menstrualnog krvarenja.

Od estrogenih hormona u kombinaciji se daju **etinilestradiol i mestranol**.

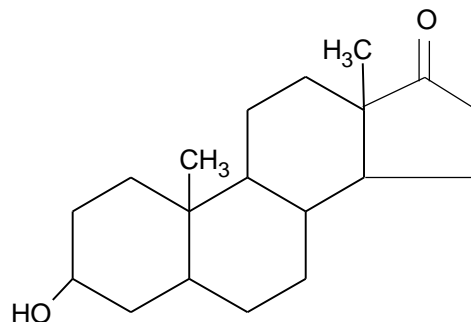
Od gestagenih hormona se koriste: **noretindron, levonorgestrel, noretisteron**.

## Muški spolni hormoni

Glavni hormoni muških spolnih žlijezda su testosteron i androsteron. Predstavljaju hormone sa androgenim i anabolnim djelovanjem. Oni su odgovorni za sve primarne i sekundarne karakteristike muškarca (brada, brkovi, razvijenost miškulature, dublji glas, šira ramena, viši bazalni metabolizam). Utiču na spermatogenezu, na stanični metabolizam posebno na metabolizam staničnog mišićnog tkiva tako da povećava ukupnu mišićnu masu. Zato kažemo da imaju anabolni učinak.



testosteron



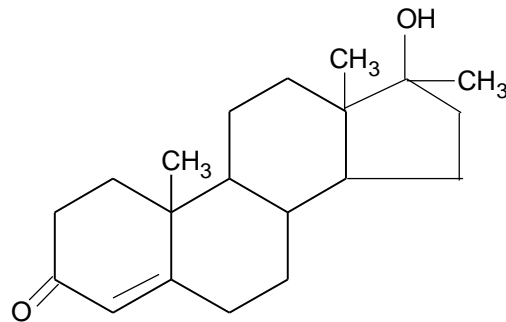
androsteron

Testosteron stvara se u intersticijskim stanicama testisa, ali ga izlučuju i kora nadbubrežne žlijezde. Potreban je za razvoj i održavanje funkcije muških spolnih organa i sekundarnih spolnih karakteristika.

Androgeni hormoni učestvuju anabolički u metabolizmu bjelancevina i na rast kostiju. Ove hormone koriste u terapiji muškarci kod impotencije, steriliteta, hipertrofije prostate a žene u klimakteriju i kod nekih oblika karcinoma.

Testosteron je prirodni produkt koji se u organizmu brzo metabolizira i najvećim

dijelom prelazi u androsteron koji ima mnogo slabiji učinak. Testosteron dat oralno dobro se resorbuje, ali se pri prvom prolasku kroz jetru inaktivira i praktično je bez djelovanja. Pošto testosteron ima kratko i slabo djelovanje priređeni su polusintetski derivati kao: metiltestosteron, fluoksimesteron.



metiltestosteron

## **Hormoni pankreasa**

Pankreas (gušterača) je po funkciji egzokrina i endokrina žlijezda. Kao egzokrina žlijezda luči pankreasni sok, koji odlazi u duodenum. U pankreasnom soku se nalaze enzimi, pod čijim uticajem se vrši probava hrane. Kao endokrina žlijezda pankreas luči dva hormona: inzulin i glukagon. Sinteza ovih hormona vrši se u Langerhansovim ostrvcima koji sadrže  $\alpha$  i  $\beta$  stanice.  $\beta$ -stanice luče inzulin a  $\alpha$ -stanice glukagon.

Uloga **inzulina** jeste da omogući prolaz glukoze i drugih šećera kroz stanične membrane i tako omogućava uklanjanje šećera iz krvi.

Godine 1958. strukturu inzulina objasnio je Sanger. Prema njemu inzulin je polipeptid i sastoji se od 51 aminokiseline. U strukturi ima dva peptidna lanca:

- prvi (G-lanac) počinje sa aminokiselinom glikol i sastoji se od 21 aminokiseline
- drugi (P-lanac) počinje sa aminokiselinom fenilalanin i ima 30 aminokiselina.

Ova dva lanca su međusobno povezani disulfidskim mostom.

Inzulin je polipeptid, koji se može dobiti iz pankreasa mnogih životinja, a razlikuje se po malom broju različitih aminokiselina. On se još uvijek dobiva iz prirodnog materijala, ekstrakcijom iz pankreasa životinja, ali postoji i rekombinantna metoda. Humani inzulin dobiva se rekombinantnom metodom genetskog inženjeringa tako da se u DNK lanac E. coli ili kvašćeve gljivice umeće proinzulinski humani gen koji će vršiti sintezu humanog inzulina.

Povećana koncentracija glukoze (hiperglikemija) uzrokuje oboljenje koje se naziva šećerna bolest (diabetes melitus). Diabetes melitus se dijeli u dvije kategorije:

Dijabetes tipa **I** (juvenilni dijabetes) – ovisan o inzulinu gdje stanice ne luče inzulin. Obično je težak i takvi bolesnici zapadaju u dijabetičku komu što može dovesti do smrti.

Dijabetes tipa **II** (starački dijabetes) – ne ovisan o inzulinu gdje je nedovoljno lučenje inzulina (20% stanica su i dalje aktivne i u terapiji se daju oralni antidijabetici koji stimuliraju lučenje inzulina).

Dijabetes oštećuje krvno-žilni sistem i to kapilare bubrega, mrežnice oka, mozga. Ako je povećan nivo glukoze javlja se glikozurija koja prouzrokuje osmotsku diurezu sa gubitkom

vode i elektrolita što dovodi do poliurije. Ako se takav dijabetes ne liječi, može doći do acidoze i dijabetične kome.

Preparati koji se koriste u liječenju dijabetesa mogu se podijeliti u dvije grupe:

1. kristalni inzulin

Počinje djelovati nakon 30 min. Daje se isključivo p.e., s.c. ili sa infuzijom u teškim stanjima. Ovaj inzulin brzo djeluje ali mu je djelovanje relativno kratko pa je zbog toga priređen dugodjelujući inzulin.

2. dugodjelujući inzulin

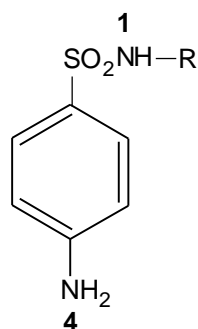
Obično se kristalni inzulin veže za cink pri čemu se dobijaju kompleksi iz kojih se inzulin postepeno oslobađa. U terapiji se kombinuje kristalni i dugodjelujući inzulin, gdje kristalnim brzo postignemo nivo glukoze u krvi, a onda dugodjelujućim održavamo nivo inzulina i šećera na određenom nivou.

**Glikagon** proizvode  $\alpha$ -stanice Langerhansovih otočića pankreasa i ima 29 aminokiselina. Ima suprotno djelovanje inzulina odnosno povećava koncentraciju glukoze u krvi. Daje se parenteralno u obliku injekcija.

## Sulfonamidi

Hemoterapeutici su lijekovi koji imaju sposobnost da oštete ili unište izazivače bolesti, a da pri tome ne utiču štetno na čovječiji organizam. U grupu hemoterapeutika spadaju: organska jedinjenja arsena, antimona i bizmuta, sulfonamidi, antimalarici, antibiotici, antituberkulotici i citostatici.

Opšta formula sulfonamida:



Molekula sulfonamida sastoji se iz benzenskog prstena i sulfonamidske grupe koja je u para položaju prema primarnoj aromatičnoj amino grupi.

**Osobine:** Slabo su topivi u vodi pa njihova djelotvornost zavisi od količine tvari otopljenih u plazmi. Dobro su topivi u polarnim otapalima kao što je aceton, alkohol i dr. Amfoternog su karaktera te grade soli i sa kiselinama i sa bazama.

Amino grupa ( - NH<sub>2</sub> ) u položaju 4 je baznog karaktera i sa kiselinom gradi soli na N<sub>4</sub> atomu. ( - NH<sub>2</sub> ) grupa u položaju 1 je slabo kiselog karaktera zbog prisustva sulfoksida pa će sa bazama graditi soli na N<sub>1</sub> atomu. Kako će im djelovanje biti ovisi o tome koje supstituente imaju na N<sub>1</sub> atomu. NH<sub>2</sub> grupa na C<sub>4</sub> ne smije biti supstituirana jer gubi djelotvornost.

Sulfonamidi su derivati PABA i zbog sličnosti sa njom mogu se ugrađivati u molekulu folne kiseline umjesto PABA i tako sprečavati rast mikroorganizama. Sulfonamidi se ugrađuju u folnu kiselinu mikroorganizama ali ne i u folnu kiselinu čovjeka. Ne utiču na organizam čovjeka jer se folna kiselina unosi u organizam kao vitamin a ne sintetiše u organizmu. Da bi se pojačalo njihovo djelovanje najčešće se kombinuju sa preparatima koji djeluju na dihidrofolat reduktazu koja pretvara dihidrofolnu u tetrahidrofolnu kiselinu. Najčešće se kombinuju sa trimetoprimom, antimalaricima i dr. i tako ispoljavaju baktericidno djelovanje, dok su sami sulfonamidi bakteriostatici. Sulfonamidi se danas mnogo kombinuju sa tuberkulostaticima i nekim diureticima.

Poslije duže upotrebe sulfonamida dolazi do pojave rezistencije mikroorganizama na ove lijekove – sulfonamidska rezistencija. Otklanja se naizmjeničnim liječenjem antibioticima.

Sulfonamidi se dosta koriste u dermatologiji, najčešće kod opekotina u oftalmologiji (kapi i masti za oči). Daju se i oralno pri čemu topivost ovisi o vrsti supstituenta u položajima N<sub>1</sub> i N<sub>2</sub>. Ako imaju supstituent u položaju N<sub>1</sub> resorpcija je veoma dobra (80-90%), a ako je u položaju N<sub>2</sub> resorpcija je svega 10%.

Nakon resorpcije se distribuira u jetru gdje se metabolizira, najčešće aciliranjem pa nastaju acetilni metaboliti, teško topivi posebno u urinu. Zbog toga se talože u bubrezima te mogu dovesti do kristalurije. Izbjegava se davati bolesnicima sa oboljenjem bubrega. Kako se

izlučuje glomerularnom filtracijom, brzina izlučivanja je direktno proporcionalna funkciji bubrega. Zato se sulfonamidi uzimaju uz velike količine vode.

Ne treba ih davati djeci do 6 god. i starijim osobama jer kod njih nedostaje glutation, koji je bitan za metabolizam, te nastaju toksični derivati koji izazivaju hemolitičku anemiju.

Teratogeni su u prvom trimestru trudnoće tako da ih trudnice ne smiju uzimati jer mogu nastati neuralna oštećenja embriona (one trebaju 4-5x više folne kiseline nego ostale osobe). Skoro u 5% slučajeva izazivaju alergiju. Nus djelovanja su i mučnina, povraćanje, glavobolja probavne smetnje.

Sulfonamidi su podjeljeni u četiri grupe:

1. Sulfonamidi kratkog djelovanja
2. Sulfonamidi srednjeg djelovanja
3. Sulfonamidi dugog djelovanja
4. Sulfonamidi koji se teško resorbiraju

### ***Sulfonamidi kratkog djelovanja***

U ovu grupu spadaju: sulfanilamid, sulfatiazol, sulfatiourea, sulfakarbamid, sulfacetamid i sulfafurazol. Doziraju se svakih 6 sati, i obično se daju u velikim dozama 4-6 g /dan a izazivaju i toksične efekte. Teško su topivi u vodi pa često ispoljavaju toksičnost i stvaraju bubrežne kamence (zbog slabe topivosti).

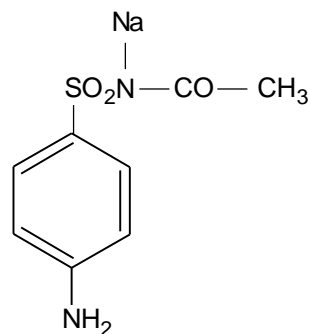
#### **SULFACETAMID**

Kao supstituent ima acetilnu grupu. U promet dolazi u obliku Na-soli (sulfacetamid-natrijum).

**Dobijanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog do slabo žućkastobijelog, kristalnog praška, bez mirisa, slabo gorkog okusa. Lako se rastvara u vodi, teško u etanolu, a skoro je nerastvorljiv u eteru.

**Upotreba:** Koristi se u tretmanu urinarnih infekcija u kombinaciji sa drugim uroantisepticima. Brzo se resorbuje i brzo izlučuje. Danas se koristi u okulistici kao bakteriostatik (30% otopina-kapi za oči, 10% mast za oči).



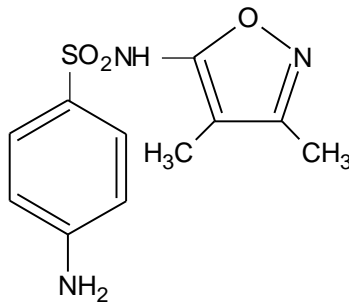
sulfacetamid-natrijum

## SULFAFURAZOL

**Dobijanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog ili žućkastobijelog, kristalnog praška, bez mirisa, slabo gorkog okusa. Vrlo teško se rastvara u koncentrovanom etanolu, a skoro je nerastvorljiv u vodi.

**Upotreba:** Sulfafurazol se dobro resorbuje, pa se nalazi u visokim koncentracijama u tkivima i tjelesnim tečnostima. Dobro se rastvara u urinu pa se koristi kod infekcija mokraćnih puteva. Prisustvo heterociklusa povećava lipofilnost spoja tako da prolazi hematoencefalnu barijeru, postiže znatne koncentracije u likvoru pa se može koristiti u tretmanu encefalitisa.



sulfafurazol

## ***Sulfonamidi srednjeg djelovanja***

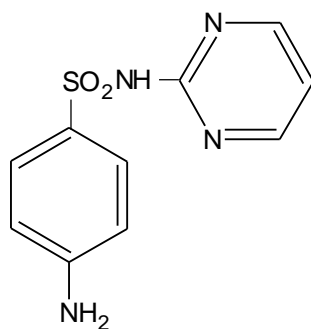
U ovu grupu spadaju: sulfafenazon, sulfadiazin, sulfametoksazol, sulfamoksol i sulfamerazin. Svi spojevi kao supstituente imaju različite heterocikluse koji su značajni za duže djelovanje sulfonamida. Doziraju se 1-2 puta dnevno u dozi od 2-3 g/dan.

## SULFADIAZIN

**Dobijanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog ili žućkastog, kristalnog praška, bez mirisa i okusa. Teško se rastvara u etanolu, a skoro je nerastvorljiv u vodi.

**Upotreba:** Dolazi u formi Na-soli, lipofilnih je karakteristika. 50% prodire u hematoencefalnu barijeru i postiže znatne koncentracije u likvoru pa se daje u terapiji meningitisa. Brzo razvija rezistenciju pa ga treba kombinovati sa trimetoprimom. Koristi se u obliku preparata sa srebrom, kao srebro-sulfadiazin u obliku masti kod opekotina.



sulfadiazin

## SULFAMETOKSAZOL

Kombinuje se sa trimetoprimom pri čemu ispoljava baktericidno djelovanje i vrlo širok spektar djelovanja.

## SULFAMERAZIN

Sličnih je karakteristika kao sulfadiazin. Jako je lipofilan i bolje prodire u CNS od sulfadiazina. Preporučuje se u kombinaciji sa trimetoprimom.

## **Sulfonamidi dugog djelovanja**

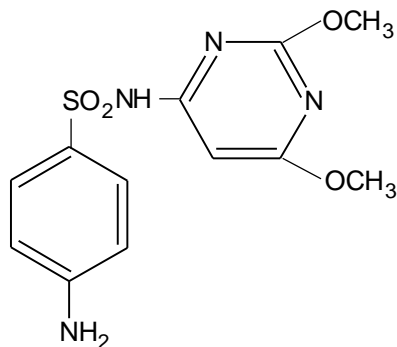
### SULFADIMETOKSIN

**Dobijanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog ili žućkastobijelog, kristalnog praška, bez mirisa i okusa. Teško se rastvara u etanolu, a skoro je nerastvorljiv u vodi.

**Upotreba:** Sulfadimetoksin ima prednost nad ostalim sulfonamidima jer i relativno male doze omogućavaju postizanje potrebne koncentracije sulfonamida u krvi u toku 24 sata. Daje se samo jednom dnevno u dozi 0,5-1g.

Dobro se resorbuje i veže za proteine plazme (70-90%) tako da treba voditi računa o interakcijama sa drugim lijekovima. Postiže znatne koncentracije u urinu pa se koristi u terapiji urinarnih infekcija i ne izaziva kristaluriu. Sporo se izlučuje pa ga ne treba davati djeci do 6 god. starosti. Mora se uzimati sa puno tečnosti da se postigne njegova eliminacija.



sulfadimetoksin

## Sulfonamidi koji se teško resorbiraju

U ovu grupu spadaju: sulfagvanidin, sulfagvanol.

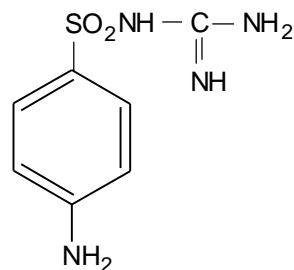
Jedinjenja iz ove grupe se teško resorbiraju, pa im je resorpcija iz digestivnog trakta otežana. Zbog toga se najviše koriste u terapiji različitih infekcija probavnog trakta, dijareja, kolitisa gdje će ispoljiti bakteriostatsko djelovanje.

### SULFAGVANIDIN

**Dobijanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog ili žućkastobijelog, kristalnog praška, bez mirisa i okusa. Teško se rastvara u etanolu i vodi.

**Upotreba:** Sulfagvanidin se teško rastvara, pa se zbog toga teško i resorbuje. Koristi se kao crijevni antiseptik.



sulfagvanidin

## Antibiotici

Antibiotici su produkti bakterija, gljivica, plijesni, rjeđe viših biljaka koje u malim koncentracijama sprečavaju rast i razvoj mikroorganizama ili ih uništavaju. Dejstvo antibiotika zasniva se na inhibiciji osnovnih životnih procesa mikroorganizama kao što su disanje, razmnožavanje, ishrana i dr.

Paster je 1887. god. primjetio da se sprečava rast i razvoj jedne vrste mikroorganizama ako se u njenoj neposrednoj blizini razvija druga vrsta mikroorganizama. Sprečavanje razvoja određene vrste mikroorganizama drugom vrstom zasnovano je na sposobnosti ove vrste da luči u životnu sredinu posebne supstance koje imaju sposobnost da unište ostale vrste mikroorganizama.

Naziv antibiotici predložio je mikrobiolog Waksman. Ovaj naziv sastavljen je od latinskih riječi: *anti* – protiv i *bios* – život, što znači da ove supstance djeluju protiv životnih funkcija drugih mikroorganizama.

Alexander Fleming je 1929. god. filtratom kulture *Penicillium notatum* prvi put suzbio razvoj patogenih klica, izazivača bolesti, i na taj način uveo u upotrebu antibiotike.

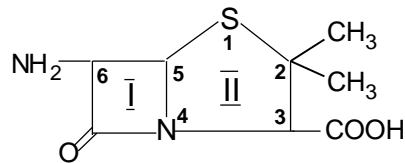


Dobar antibiotik treba:

- da pokazuje visoku efikasnost prema patogenim mikroorganizmima,
- da nije toksičan po organizam bolesnika,
- da ne dovodi do rezistencije pri dugotrajnoj upotrebi,
- da ne narušava imuni sistem organizma,
- djelovanje mu ne smije smanjiti povišena tjelesna temperatura ili bolest,
- da djeluje na mikroorganizme u malim koncentracijama,
- da proizvodnja bude jeftina.

## Pencilini

Osnovna struktura pencilina sastoji se iz dva kondenzovana heterociklusa: četveročlani (beta-laktamski) i petočlani (tiazolidinski). Kiselina sa slobodnom amino grupom na položaju C<sub>6</sub> je 6-aminopencilinska kiselina.



6-aminopencilinska kiselina

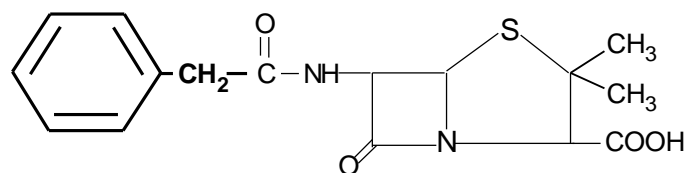
Podjela prema spektru djelovanja:

- uskog spektra
- proširenog spektra
- pro-pencilini.

*Pencilini uskog spektra*

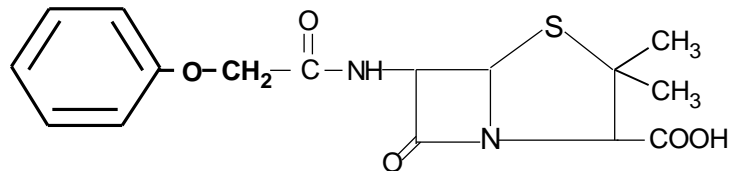
### 1. Benzilpenicilin (penicilin G)

Neotporan je na kiselinu (inaktivira se dejstvom želučane kiseline) pa se daje samo i.m. i neotporan je na penicilinazu (enzim koji razgrađuje penicilin i na taj način ga inaktiviše. Penicilinazu luče izvjesne vrste bakterija npr. izvjesne loze E. coli i B. subtilis). Sa velikim uspjehom se koristi u liječenju infekcija uzrokovanim pneumokokama, streptokokama, stafilokokama i gonokokama. Primjenjuje se i u liječenju sifilisa, meningitisa, upale ždrijela.



## 2. Fenoksimetilpenicilin (penicilin V)

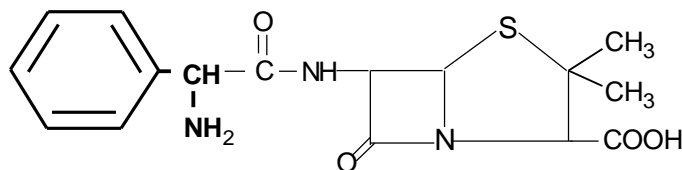
Otporan je na kiseline i spada u grupu oralnih penicilina. Aktivniji je prema pneumokokama, streptokokama i stafilokokama.



### *Penicilini proširenog spektra*

#### 1. Ampicilin

Ampicilin je polusintetski penicilin širokog spektra djelovanja. Otporan je na kiselinu a takođe neotporan na penicilinazu. Dat oralno nema dobru resorpciju (20-40%), ali postiže velike koncentracije i do 20% veće u žuči nego u plazmi. Tako može ponovo iz žuči da se resorbuje pa se koristi u tretmanu enteralnih infekcija.



#### 2. Amoksicilin

U odnosu na ampicilin pokazuje bolju resorpciju i djelovanje. Dozira se svakih 8 sati 250-500mg. Daje se p.o. i i.v.

### *Pro-penicilini (Pro-drug)*

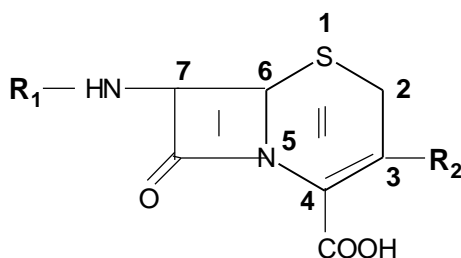
Pro drug (pro lijek) je inaktivni oblik lijeka koji nema farmakološko djelovanje, a koji unutar biološkog sistema, uz pomoć enzima metabolizma i hemijskim putem, biva preobražen u formu koja ima farmakološko djelovanje.

U ovu grupu spadaju: pivampicilin, bakampicilin, talampicilin. Dobro se resorbuju i hidrolizom u mukozi crijeva prelaze u slobodne peniciline koji imaju dobro djelovanje.

## Cefalosporini

Cefalosporini su antibiotici koji su po hemijskoj strukturi, mehanizmu djelovanju, antibakterijskom spektru slični pencilinima. Dobiveni su iz gljivice cephalosporium acremonium.

Osnovna struktura cefalosporina je 7-amino cefalosporinska kiselina. Sastoji se od: b-laktamskog ( I ) i dihidrotiazidskog prstena ( II ).



Podjeljeni su u četiri generacije. Kako su se ovi lijekovi razvijali od prve do četvrte generacije, sve se više širio njihov spektar djelovanja protiv  $G^-$  mikroorganizama, smanjivala se efikasnost protiv  $G^+$  mikroorganizama a povećavala efikasnost protiv rezistentnih bakterija.

Cefalosporini I generacije srednjeg su spektra djelovanja i danas se rijetko koriste.

Cefalosporini II generacije slabo se resorbuju iz GIT i daju se parenteralno. Koriste se preventivno kod ugrađivanja različitih proteza.

Cefalosporini III generacije najznačajniji je cefaleksin koji djeluje na  $G^+$  i  $G^-$  bakterije, enterokoke, streptokoke, meningokoke, E. coli. Koristi se kao zamjena za infekcije koje su rezistentne na ampicilin i amoksisilin.

Cefalosporini IV generacije otporni su na cefalosporinazu. Daju se p.e jer su neotporni na djelovanje kiseline.

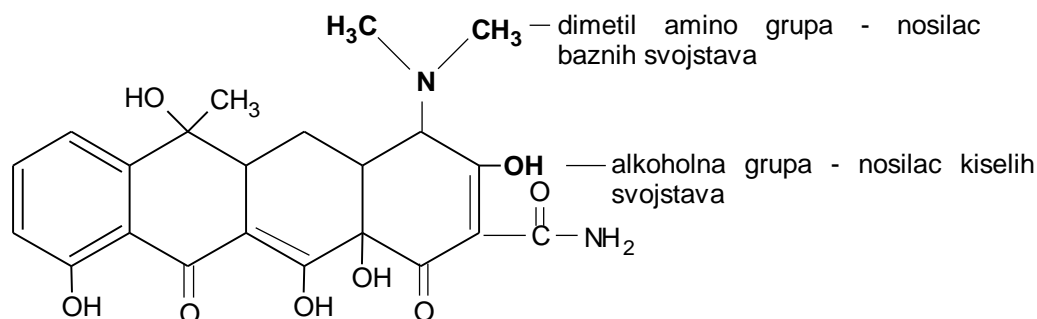
Cefalosporini se primjenjuje u tri slučaja:

1. kod infekcija  $G^+$  bakterija kod pacijenata neosjetljivih na penicilin,
2. kod infekcija izazvanih stafilokokama koje luče enzim penicilinazu (razgrađuje penicilin),
3. kod infekcija izazvanih  $G^-$  bakterijama i to kod infekcija urinarnog trakta.

Cefalosporini nisu toksični kao ni penicilini, ali mogu izazvati alergijske reakcije. Rijetko se dešava pojava ukrštene alergije tj. da je pacijent istovremeno alergičan na penicilin i cefalosporin.

## Tetraciklini

Osnovna struktura tetraciklina sastoji se iz 4 linearna kondenzovana cikloheksana.



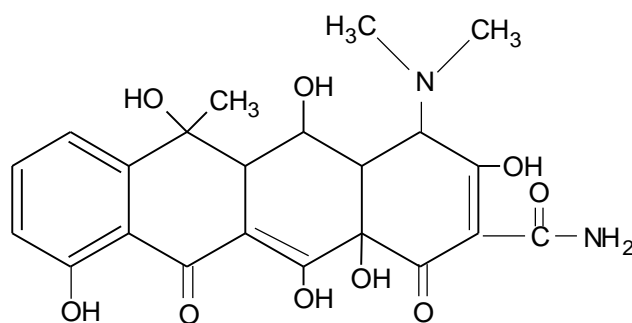
Amfoternog su karaktera i daju soli i sa kiselinama i sa bazama.

Dobivene soli su kristalne, dobro topive u vodi i pogodne za liječenje. Tetraciklini su žute boje i grade stabilne komplekse sa jonima kalcijuma koji su nerastorljivi i ne resorbuju se. Djeluju bakteriostatski, a u većim koncentracijama baktericidno.

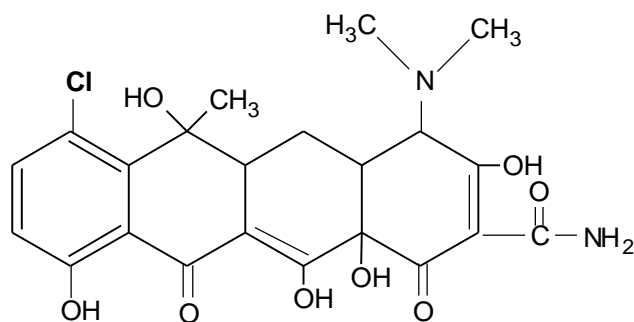
Ne primjenjuju se u trudnoći i kod djece mlađe od 8 godina, zbog mogućeg oštećenja ploda, tj. kod djeteta oštećenja kostiju i zuba (žuta obojenost, deformitet, zastoj u rastu). Izbjegava se istovremena primjena tetraciklina sa mlijekom zbog stvaranja nerastorljivih jedinjenja sa Ca<sup>2+</sup> čime se sprečava resorpcija.

Zbog širokog spektra djelovanja uništavaju normalnu crijevnu floru i dužom primjenom mogu da izazovu hipovitaminozu vitamina B kompleksa.

Najznačajniji tetraciklini su hlortetraciklin, oksitetraciklin, metaciklin, doksiciklin, rolitetraciklin, minociklin (protiv akni).



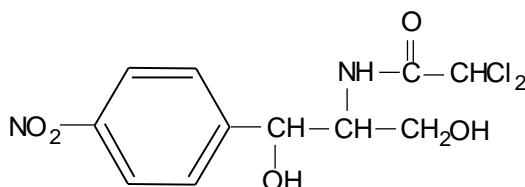
oksitetraciklin



hlortetraciklin

## Hloramfenikol

Izolovan je 1947. godine iz kulture *Streptomyces Venezuelae* a već 1949. godine dobiven je sintetski.



Ovaj antibiotik je dosta toksičan za što je odgovorna  $\text{NO}_2$  (nitro grupa). Snažan je inhibitor sinteze proteina u bakterijama. Djeluje bakteriološki na mnoge bakterije, pa se zbog toga smatra antibiotikom širokog spektra djelovanja.

Hloramfenikol se brzo resorbuje iz digestalnog trakta i raspoređuje po svim tkivima i tjelesnim tečnostima, uključujući cerebrospinalni likvor i krvotok ploda.

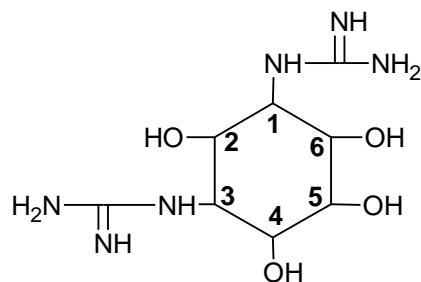
Najvažnije neželjeno dejstvo hloramfenikola je oštećenje koštane srži, što se ispoljava promjenom krvne slike i pojavom anemije. Nestaje nakon nekoliko nedjelja ili mjeseci poslije prestanka davanja krvi.

U novorođene djece hloramfenikol može prouzrokovati "sindrom sive bebe", koji karakterišu povraćanje, cijanoza, depresija disanja i cirkulatorni kolaps.

## Aminoglikozni antibiotici

Kao što samo ime kaže ovi antibiotici su amino-šećeri sa glikozidnim vezama. Izolovani su iz *Streptomyces* vrsta. Najpoznatiji predstavnici su: streptomycin, gentamicin, neomicin, kanamicin, amikacin, tobramicin.

Spektar antimikrobnog djelovanja aminoglikozida su  $G^-$  bakterije uključujući i *Mycobacterium tuberculosis*. U svojoj strukturi imaju jednu amino heksozu tj. STREPTIDIN koja se vezuje na šećernu komponentu STREPTOBIOZAMIN.



streptidin

**Streptomycin** izolovan je iz kultura *Streptomyces griseus*. Koristi se u terapiji infekcije uzrokovanih  $G^-$  bakterijama, a posebno se koristi u liječenju tuberkuloze. Uspješno se koristi u liječenju gonoreje, infekcija mokraćnih kanala, kuge, meningitisa, bruceloze.

Streptomycin je polarno jedinjenje i ako se uzme p.o. *ne resorbuje* se iz digestivnog trakta. Tada ispoljava lokalno djelovanje u crijevima za različite intestinalne infekcije.

Poslije i.m. primjene teško prolazi staničnu membranu i njegova raspodjela u organizmu je ograničena na extracelularni prostor. Aktivnu koncentraciju postiže u plućnom tkivu, limfnom tkivu pa se može koristiti u tretmanu tuberkuloze. Izbacuje se urinom u nepromijenjenom obliku, gdje postiže visoku koncentraciju. Kada je oslabljena funkcija bubrega može dovesti do kumulacije i pojave toksičnih efekata.

Najveći nedostaci su: ototoksično djelovanje (oštećenje sluha) i nefrotoksično (oštećenje funkcije bubrega), neurotoksično djelovanje (zahvata statoakustični nerv i dovodi do oštećenja vaskularnog ili kohlearnog aparata). Dolazi do poremećaja ravnoteže, vrtoglavice. Ove pojave obično isčezavaju poslije prekida terapije ali su ponekad trajne. Ne smije se koristiti u trudnoći jer može dovesti do intrauterinog oštećenja statoakustičnog nerva.

Hemijski, fiziološki i bakteriološki slični streptomycinu su i kanamicin, neomicin, gentamicin koji su takođe dobiveni iz *Streptomyces* vrste.

**Gentamicin** je izolovan iz jedne vrste aktinomiceta (*Microspora purpurea*). Koristi se kod infekcija uzrokovanih  $G^-$  i  $G^+$  bakterijama. Gentamicin je, kao i streptomycin, neaktivan poslije oralne primjene pa se aplicira p.e. Primjenjuje se i u obliku kapi i masti za oko i uho.

## Makrolidni antibiotici

Sadrže makrociklični laktonski prsten sa 14-16 asimetričnih C – atoma za koji su vezani dezoksi šećeri.

Po spektru djelovanja su međusobno slični i ne smiju se međusobno kombinovati jer mogu stvarati unakrsnu rezistenciju. Djeluju na  $G^+$  bakterije, posebno na pneumokoke, streptokoke, hlamidije.

**Eritromicin** je prirodni makrolidni antibiotik izolovan iz gljivice *Streptomyces erythreus* dok

su eritromicin, linkomicin, leudomicin polisimetrični antibiotici.

Eritromicin je lijek izbora u terapiji infekcija uzrokovanih korinebakterijama (difterija, sepsa). Takođe liječi promjene koje uzrokuje mycoplasma i legionella.

Eritromicin se može koristiti kao zamjena za penciline kod osoba koje boluju od streptokoknih ili pneumokoknih infekcija, a preosjetljive su prema pencilinima.

Neželjeni efekti su: anoreksija, nauzeja, povraćanje, dijareja, alergijske reakcije (osip, groznica).

**Azitromicin** je u upotrebi već 25 godina i nije razvio rezistenciju i nema ozbiljnih nus-djelovanja. Lijek je izbora u tretmanu respiratornih infekcija (pneumonije, bronhitisa, kod mekog tkiva, spolno prenosivih bolesti). Dobro se resorbuje iz GIT pod uslovom da se daje na prazan želudac 1 h prije ili 2 h poslije jela. Infekcije se liječe za 3 dana.

**Linkomicin** dolazi u obliku hidrohlorida.

Topiv je u vodi pa se daje p.o. ili i.v. Djeluje baktericidno ili bakteriostatski ovisno o dozi. Daje se za one infekcije koje su rezistentne na djelovanje pencilina.

### ***Klindamicin***

Po djelovanju je sličan linkomicinu ali je djelotvorniji . Ima dvije prednosti:

1. Bolje prodire u tkivo pa se koristi kod osteomijelitisa (stafilokokna infekcija),
2. Djeluje na uzročnike malarije pa se daje sa drugim antibioticima.

## **Virustatici**

Su lijekovi koji se koriste u tretmanu i prevenciji virusnih oboljenja. Virusi su intracelularni paraziti čiji metabolizam zavisi od metabolizma stanica domaćina.

Podjela antivirusnih lijekova:

### **1. Lijekovi protiv herpes simplex virusa i varičela zoster virusa**

#### **ACIKLOVIR**

Djeluje protiv herpes simplex virusa 1 i 2 i protiv varičela zoster virusa. Ne djeluje protiv citomegalvirusa.

Inhilira sintezu virusne DNK. Ima 200 x veći afinitet da se veže za DNA – polimerazu u virusu nego kod drugih sisara. Primjenjuje se oralno, p.e. i lokalno ( u obliku 5% masti i kapi za oči). Primjenjuje se oralno u terapiji primarnih infekcija labijalnog i genitalnog herpesa. Neželjeni efekti su mučnina, prolivi i glavobolje – uglavnom se dobro podnosi.

### **2. Lijekovi protiv citomegalvirusa**

#### **GANCIKLOVIR**

Strukturno je sličan acikloviru, ali on djeluje protiv citomegalvirusa, herpes simplex virusa i varičela zoster virusa.

Neželjeni efekti su anemija, trompocitopenija, poremećaj funkcije bubrega i konvulzije.

### 3. Antiretrovirusni lijekovi

#### ZIDOVUDIN

Inhibira virus humane imunodeficijencije (HIV). Ugrađuje se u lanac nedovršene DNA pa tako sprečava replikaciju virusa. Dobro se resorbuje iz crijeva, ravnomjerno raspoređuje po tjelesnim tečnostima i tkivima, uključujući i cerebrospinalnu tečnost gdje postiže koncentraciju koja iznosi 60 % od one u serumu.

Ispitivanja su pokazala da zidovudin ima povoljno djelovanje u HIV infekciji. Terapija se provodi oralnom primjenom zidovudina u dozi od 200 mg na svaka 4 h. Brzo se razvija rezistencija ali se i danas koristi u terapiji AIDS-a.

### 4. Lijekovi protiv influence

#### AMANTADIN

Koristi se kao profilaksa za Hemophilus influence tip A a nije efikasan kod tipa B. Daje se oralno u obliku kapsula, a resorbcija iz GIT-a je dobro. Izlučuje se nepromijenjen oko 80 % urinom. Kod pravilnog doziranja nema nus pojava. U većim dozama i kroz duži vremenski period djeluje na CNS (uzbuđenost, nervoza, nemogućnost koncentracije). Nakon prestanka uzimanja, ovi simptomi potpuno izostaju. Nedostatak je što brzo razviju rezistuciju. Koristi se i kao antiparkinsonik.

### 5. Lijekovi protiv hepatitisa B i C (lamivudin, ribovirin)

Manje doze lamivudina se koriste za terapiju hepatitisa B nego za terapiju infekcije izazvanih HIV-om.

Ribavirin u terapiji hepatitisa C se koristi u kombinaciji sa interferonom. Teratogen je kod životinja i integra za ćelije sisara.

## Tuberkulostatici

Tuberkulostatici su lijekovi koji se koriste za liječenje tuberkuloze. Tuberkuloza spada u zarazne bolesti i od nje oboljevaju ljudi i životinje. Uzročnik oboljenja je bacil tuberkuloze (*Mycobacterium tuberculosis*) ili Kohov bacil. Bolest najčešće zahvata pluća, ali mogu da obole i drugi organi. Bacil tuberkuloze prenosi se sa bolesnika na zdravu osobu putem kašlja. Kada se kašlje, bacili se izbacuju čak i do tri metra, a govorom i do jedan metar.

Najbolja prevencija protiv bacila tuberkuloze su čisti, osunčani stanovi i čista odjeća. Bacil tuberkuloze pod dejstvom sunčeve svjetlosti vrlo brzo biva uništen (u roku 1-2 sata), dok u vlažnim i tamnim prostorijama ostaje i po nekoliko mjeseci u životu.

**PRAVILO** u liječenju TBC: koristi se kombinovana trojna terapija u trajanju od dva mjeseca a potom se može smanjiti na jedan ili dva tuberkulotika.

Lijekovi koji se koriste u terapiji tuberkuloze su: izoniazid, rifampicin, pirazinamid,



etambutol i streptomycin.

## Citostatici

Citostatici su lijekovi koji zaustavljaju rast malignih stanica. Djeluju na stanice brzog rasta tj. neoplastične stanice a takođe utiču i na rast i razvoj stanica koje se brzo dijele a to su stanice koštane srži, polne žlijezde, epitelna i embrionalna tkiva. Pošto uništavaju koštanu srž slabe imunitet organizma i dovode do anemije i do propadanja koštane srži. Zbog toga je za vrijeme terapije neophodna kontrola krvne slike a terapiju treba prekinuti kada dođe do pogoršanja stanja.

Idealan citostatik bi bio onaj koji razara maligne stanice, a da pri tome ne oštećuje ćelije normalnog tkiva u organizmu bolesnika. Takav lijek ne postoji.

NUS pojave su:

- utiču na GIT, te izazivaju mučninu, povraćanje (mučnina traje par dana nakon terapije),
- oštećenje gotovo svih stanica u organizmu (slabi funkcija jetre, bubrega i srca),
- dolazi do oštećenja noktiju i opadanje kose koje je prolaznog karaktera, ali djeluje depresivno na pacijenta.

Podjela citostatika:

1. biljni alkaloidi i glikozidi,
2. antimetaboliti,
3. antibiotski citostatici,
4. hormoni,
5. radioaktivni izotopi.

Biljni alkaloidi (alkaloidi mrazovca, zimzelena) zaustavljaju diobu stanica tj. zaustavljaju mitozu u metafazi. Dosta su toksični.

Antimetaboliti su strukturno slični staničnim metabolitima: folnoj kiselini, purinu i pirimidinu. Djeluju tako da zamjenjuju prirodne metabolite u metaboličkim procesima stanica tj. ugrađuju se u purinske i pirimidinske baze (neophodne za sintezu DNK) te stvaraju strukturno pogrešne spojeve i na taj način inhibiraju rast tumorskih stanica. Dijele se na:

- antagonist folne kiseline (metotreksat),
- antagonist purina i pirimidina (merkaptopurin i tiogvanil).

Antibiotski citostatici dobivaju se iz *Streptomyces* vrsta. Po hemijskoj strukturi podsjećaju na tetracikline (imaju 4 kondenzovana prstena) i glikozidno vezan aminošećer (daunozamin). Djeluju na taj način što se jedan njihov prsten umeće između dva nukleotidna para i tako ometa sintezu DNA. Imaju osobinu da se koncentrišu u mekim tkivima, posebno pluća i bronha, pa se koriste kod karcinoma pluća, bronha, dojke, ovarijuma, testisa. Najpoznatiji su doksorubicin i daunorubicin.

Hormoni se koriste za liječenje karcinoma polnih organa, pa se muški hormoni koriste za liječenje karcinoma ženskih polnih organa i obratno. Npr. tamoksifen se koristi kod karcinoma dojke kod starijih žena ali ne i kod mlađih zbog toga što one još uvijek luče estradiol.

Radioizotopi nazivaju se još i citotoksici. Imaju osobinu da emituju jonizirajuće zračenje,  $\alpha$ ,  $\beta$ , i  $\gamma$  zrake. Ovi zraci utiču na zloćudne stanice ali i na zdrave stanice.

## Vakcina i vakcinacija

Vakcina je medicinski preparat koji sadrži materijal dobijen od mikroorganizama ili njihovih dijelova obrađen na poseban način kojim se uklanjanju njihova infektivna svojstva i služi u svrhu pobuđivanja imuniteta organizma u koji se unosi. Pobuđeni imunitet stvara antitijela koja neutraliziraju dati mikroorganizam.

Navedeni preparat mora posjedovati određena svojstva:

- ne smije biti opasan,
- treba biti efikasan, njegova primjena jednostavna i
- proizvodnja relativno jeftina.

Vakcine možemo razlikovati prema načinu dobijanja:

- vakcine dobijene od oslabljenih klica/patogena
- vakcine dobijene od mrtvih klica
- anatoksini
- od dijelova mikroorganizama
- vakcine dobijene iz mikrobiotskih proizvoda.

Neke od najvažnijih vakcina su vakcine protiv boginja, bjesnila, tetanusa, dječije paralize, tuberkuloze, gripe itd.

Cijepljenje (imunizacija, vakcinacija) namjerno je unošenje antigena u organizam kako bi se potaknulo stvaranje antitijela. Antigen je svaka tvar unesena u organizam koja potiče domaćina na stvaranje antitijela. Antigen u vakcini može biti živi ili mrtvi uzročnik bolesti ili posebno pripremljeni proizvod nekih uzročnika bolesti (toksina).

Genetskim inženjerstvom se dobivaju vakcine s čistim antigenima gdje uzročnik bolesti mora biti oslabljen (atenuiran) jer bi u protivnom, unesen u organizam mogao uzrokovati bolest a ne stvaranje antitijela. Kad se organizam prvi put izloži nekom antigenu, prođe nekoliko dana prije stečenog imunog odgovora, dok kod ponovnog kontakta s istim antigenom odgovor dolazi brže. Ukupna otpornost se postiže aktivnom i pasivnom imunizacijom.

Aktivna imunizacija se može obaviti prirodnom imunizacijom i cijepljenjem. Prirodna imunizacija se postiže preboljelom bolesti kada se ponekad stječe i trajni imunitet.

Pasivna imunizacija je primjena već proizvedenih antitijela za zaštitu od nekog antigena kad se ne može očekivati brzi imuni odgovor (npr. tetanus).

# Anestetici

## Opšti anestetici

Pod pojmom opštih anestetika ili sredstava za narkozu podrazumijevaju se supstance koje izazivaju reverzibilnu paralizu centralnog nervnog sistema. Pri tome najprije dolazi do isključenja svijesti, zatim osjećaja bola, odbrambenih refleksa, opuštaju se mišići i na kraju se ispoljava djelovanje ovih sredstava na vitalne centre za disanje i cirkulaciju.

Ove supstancije su namijenjene izazivanju stanja koje omogućava da se na bolesniku obave zahvati koji su bolni, a zahtijevaju odsustvo osjećaja bola i relaksaciju tjelesnih mišića. Da bi se neka supstancija upotrijebila za narkozu, treba da ispunjava slijedeće uslove:

- ✓ da ne draži lokalno,
- ✓ da nema neprijatan miris,
- ✓ da uvođenje u narkozu bude prijatno,
- ✓ da dejstvo nastupi brzo, i
- ✓ da buđenje ne bude neprijatno.

Sva ova sredstva moraju imati dovoljnu terapijsku širinu (odnos između količine koja izaziva narkozu - opštu anesteziju, i količine koja djeluje letalno), ne smiju izazivati veće funkcionalne poremećaje za vrijeme i poslije narokoze i moraju biti dovoljno stabilna da se pri čuvanju ne mijenjaju.

Većina lijekova, koji su obuhvaćeni nazivom opšti anestetici, smije da se daje bolesnicima samo u posebnim zdravstvenim ustanovama i pod stalnom kontrolom i nadzorom odgovarajućih stručnjaka.

Prema načinu upotrebe opšti anestetici se dijele na:

- inhalacione (udisanjem anestetičkih para i gasova: halotan, azotni oxidul)
- intravenozne (i.v. ubrizgavanje nekih lijekova npr. tiobarbiturati)

Prema dužini trajanja dejstva ova sredstva se dijele na opšte anestetike sa dugim, kratkim i ultrakratkim dejstvom.

U opšte inhalacione anestetike spadaju gasovi i lako isparljive tečnosti kao što su azotni oxidul (N<sub>2</sub>O), ugljovodonici (etilen, acetilen i ciklopropan), halogeni derivati ugljovodonika (hloroform, hloretil, trihloretilen, halotan i dr.) i eteri (dietileter).

## Inhalacijski anestetici

### *HLOROFORM*

**Dobijanje:** Postoji niz metoda za dobijanje hloroforma, ali se industrijski danas najčešće koristi postupak kojim je hloroform prvobitno i dobiven. Reakcija etanola sa hlornim krečom može se podijeliti u tri faze:

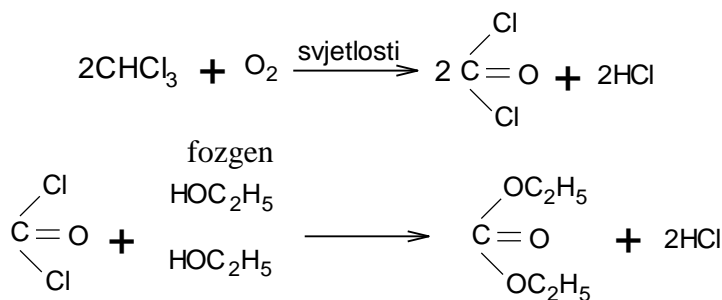




**Osobine:** U obliku bistre, bezbojne tečnosti, karakterističnog mirisa, na jeziku izaziva osjećaj toplote. Miješa se sa benzinom, koncentrovanim etanolom, eterom, petroleterom, kao i sa masnim i većinom eterskih ulja. Teško se rastvara u vodi. Lako isparava, ali pare hloroforma nisu zapaljive. Ključa na 60-62° C.

**Upotreba:** Hloroform se malo upotrebljava kao opšti anestetik. Prednost je što nije zapaljiv i što narkoza nastupa brzo. Nedostatak je mala terapijska širina i opasnost od oštećenja srca, krvotoka i jetre. Hloroform je lokalni anestetik. Osim toga, običan hloroform se upotrebljava kao dobar rastvarač za masti, smole i većinu organskih jedinjenja.

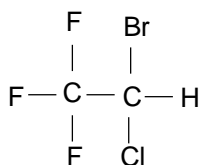
**Čuvanje:** Hloroform se kao opšti anestetik čuva u malim, dobro napunjenim smeđim bocama sa staklenim zapašaćem. Čuva se na hladnom i tamnom mjestu. Hloroform je nestabilno jedinjenje i pod uticajem kiseonika stvara se otrovni gas fozgen. Zato se hloroform stabilizuje dodatkom 1% apsolutnog etanola, koji sa nastalim fozgenom gradi netoksičan ester.



dietil ester karbonatne kiseline

## HALOTAN

**Dobijanje:** Halotan se dobija dejstvom hlora na trifluoetilbromid ( $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Br}$ ) ili dejstvom broma na trifluoetilhlorid ( $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ ).



halotan

Ima tri nedostatka:

- ✓ prouzrokuje hipotenziju
- ✓ depresiju disanja
- ✓ srčane aritmije

**Osobine:** To je bistra, bezbojna, teška, pokretljiva tečnost, karakterističnog mirisa, na jeziku izaziva osjećaj toplote. Lako isparava, ali pare nisu zapaljive. Miješa se sa koncentrovanim etanolom, hloroformom, etrom.

**Upotreba:** Halotan je savremeni inhalacioni opšti anestetik. Koristi se kao sredstvo za

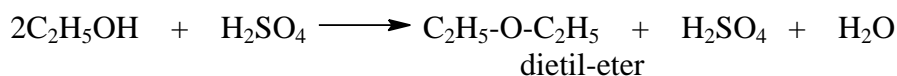
narkozu kod teških operacija, jer ima snažno dejstvo.

**Čuvanje:** Čuva se u dobro zatvorenoj posudi od tamnog stakla, na suhom, hladnom mjestu, zaštićenom od svjetlosti. Raspada se pod uticajem svjetlosti, pa se stabilizuje dodatkom timola.

### **ETER ZA NARKOZU (*aether pro narcosi*)**

Eter je prvi dobio Valerijus Kordu još 1540. godine, i to dejstvom sulfatne kiseline na alkohol.

**Dobijanje:** Eter se sintetski dobija iz etanola i sulfatne kiseline zagrijavanjem smjese na temperaturi od 130 do 140°C, pri čemu destiliše eter:



Sulfatna kiselina ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) ima ulogu katalizatora i služi kao dehidrataciono sredstvo. Temperatura reakcije ne smije da padne ispod 130°C, jer se u tom slučaju destiliše znatna količina alkohola koji nije reagovao, a ne smije ni da pređe 140°C, jer se tada stvara znatna količina etilena, čime proces postaje nerentabilan.

**Osobine:** To je bistra, bezbojna, lako pokretljiva tečnost, karakterističnog mirisa, sladunjava ukusa, na jeziku izaziva osjećaj toplote, a zatim hlađenja. Isparljiv je i zapaljiv. Miješa se sa benzinom, koncentrovanim etanolom, hloroformom.

**Upotreba:** Eter za narkozu dobiva se dužim stajanjem etera u NaOH. Eter za narkozu je klasičan inhalacioni opšti anestetik kojim se mogu postići svi stadijumi opšte anestezije. Brzo se resorbuju preko pluća i najvećim dijelom se eliminiše istim putem.

**Čuvanje:** Eter za narkozu se čuva pažljivo, na hladnom mjestu, u punim, dobro zatvorenim bocama od tamnog stakla i uvijenim u crni papir.

**Napomena:** Smjese para etera i vazduha su zapaljive i eksplozivne. Potreban je oprez zbog lake zapaljivosti.

### **Intravenski anestetici**

Opšta anestezija može se izazvati i I.V.-im ubrizgavanjem lijekova kao što su:

- midazolam
- etomidat
- ketamin
- propofol.

Prednost I.V. anestezije je u tome što je:

- laka za izvođenje
- manje je neprijatna za bolesnika
- brzo nastaje
- nema iritacije disajnih puteva
- nema komplikacije u toku buđenja.

Glavni nedostatak je u tome što se njom teško može upravljati. Jednom ubrizgan lijek ne može se brzo eliminisati iz organizma.

I.V. anestezija koristi se:

- kod uvođenja u anesteziju koja se nastavlja sa halotanom
- kao kratkotrajna opšta anestezija gdje se izvode manje hiruške intervencije.

Kod uvođenja u anesteziju intravenozno koriste se benzodiazepini među kojima je najpoznatiji midazolam, diazepam i lorazepam.

## **Lokalni anestetici**

Lokalni anestetici su lijekovi koji na mjestu primjene sprečavaju stvaranje i sprovođenje nervnih impulsa. Posljedica takvog dejstva je lokalna anestezija, gdje se na jednom ograničenom području organizma javlja neosjetljivost na bol, ali pri potpuno očuvanoj svijesti. Dejstvo lokalnih anestetika je reverzibilne prirode i po tome se ovi lijekovi razlikuju od velikog broja drugih supstancija koje prouzrokuju lokalnu anesteziju ireverzibilnim oštećenjem nervnog tkiva (fenol, etanol).

Jačina ovog dejstva ne mjeri se samo neosjetljivošću u anesteziranom području, već i dužinom trajanja dejstva. Većina lokalnih anestetika brzo se resorbuje, pa im je potrebno dodavati vazokonstriktorne supstancije (npr. adrenalin) u cilju povećanja dužine trajanja dejstva.

Supstancije koje se koriste kao lokalni anestetici dijele se na:

- prirodne i
- sintetske.

Najbolji lokalni anestetik je kokain. Ima prednost nad sintetskim zato što djeluje i vazokonstriktorno, čime omogućava duže zadržavanje lijeka na mjestu primjene. Nepoželjne osobine kokaina, koje se ispoljavaju ako se u toku lokalne primjene veća količina ovog lijeka resorbuje, jesu velika toksičnost i navikavanje (kokainizam).

Kokain stimuliše centralni nervni sistem usljed čega bolesnik postaje govorljiv, nemiran, uzbuđen, što dovodi do premora i najzad do konvulzije. Javljaju se i tahikardija i povišenje arterijskog krvnog pritiska. Usljed opšte vazokonstrukcije postoji izrazito bljedilo kože.

## **PRIRODNI LOKALNI ANESTETICI**

### ***Kokain hlorig***

**Dobijanje:** Kokain se dobija iz prirodnog materijala (lišća biljke *Erytroxylon coca*) pogodnom ekstrakcijom ili sintetski.

**Osobine:** U obliku bezbojnih, sjajnih ljustastih kristala ili bijelog, kristalnog praška bez mirisa, gorkog ukusa. Jezik čini prolazno neosjetljivim. Veoma lako se rastvara u vodi, lako u koncentrovanom etanolu, teško u hloroformu, nerastvorljiv je u masnim uljima.

**Upotreba:** Kokain se koristi kao lokalni anestetik, ali zbog mogućnosti intoksikacije i stvaranja ovisnosti zamjenjuje se sintetskim lokalnim anesticima.

**Čuvanje:** Čuva se u dobro zatvorenoj posudi, zaštićen od svjetlosti. Kokain je supstanca sa veoma jakim dejstvom, a zbog svojih osobina svrstan je u narkotike. Zato se čuva i izdaje po propisu za narkotike.

## SINTETSKI LOKALNI ANESTETICI

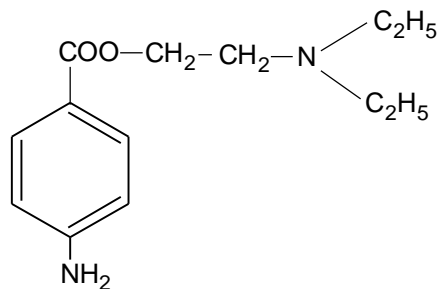
Sintetski lokalni anestetici su alkalne supstance koje se u liječenju koriste u obliku soli, rastvorljivih u vodi.

Predozirani lokalni anestetici dovode do grčeva koji mogu uspješno da se otklone barbituratima kratkog djelovanja. Danas se u te svrhe više koristi diazepam (apaurin). Postoje razne podjele lokalnih anestetika a jedna od mnogih je podjela prema hemijskom karakteru, i to na lokalne anestetike sa karakterom:

- estera (  $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{O}- \end{array}$  ),
- etera (  $-\text{O}-$  ),
- amida,
- anilida,
- i ostalih struktura.

### **Prokain hlorid (Novocain)**

Prokain je sintetski lokalni anestetik iz grupe estera i jedan od najboljih anestetika. Najbolja je zamjena za kokain, jer je manje toksičan, ne izaziva navikavanje i ne djeluje nadražajno.



**Dobijanje:** Dobija se sintetski, iz p-nitrotoluena.

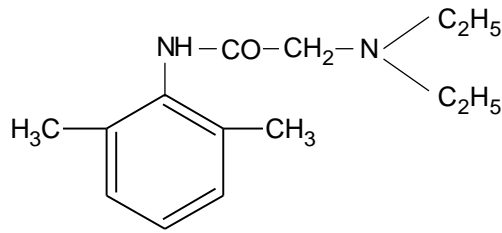
**Osobine:** U obliku je bijelog, kristalnog praška, bez mirisa, gorkog okusa, jezik čini prolazno neosjetljivim. Veoma lako se rastvara u vodi, slabije u etanolu, a teško u hloroformu.

**Upotreba:** Pokain hlorid se koristi kao lokalni anestetik.

**Čuvanje:** Čuva se u dobro zatvorenoj posudi, zaštićen od svjetlosti.

### **Lidokain hlorid (Xylocain)**

Lidokain spada u grupu anestetika sa karakterom anilida. Uveden je u liječenje 1948. god. pod nazivom Xylocain.



**Dobijanje:** Dobija se sintetski.

**Osobine:** U obliku je bijelog, kristalnog praška, bez mirisa, malo gorkog okusa, a jezik čini prolazno neosjetljivim. Veoma lako se rastvara u vodi i konc. etanolu, teško u hloroformu, a nerastvorljiv je u eteru.

**Upotreba:** Lidokain hlorid je veoma uspješan lokalni anestetik. Djeluje brzo i traje dugo, i ima 2-3 puta duže dejstvo od dejstva prokaina. Koristi se za sve vrste anestezije.

**Čuvanje:** Čuva se u dobro zatvorenoj posudi, zaštićen od svjetlosti.

## Analgetici

Analgetici su lijekovi koji se koriste za ublažavanje ili otklanjanje bolova pri potpuno očuvanoj svijesti.

Analgetike smo podijelili u dvije grupe:

- ✓ slabi analgetici – analgoantipiretici
- ✓ jaki analgetici – hipnoanalgetici

Prema WHO „ Bol je neugodni osjetilni i emocionalni doživljaj povezan sa stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva“.

Bol predstavlja simptom oštećenja nekog organa ili tkiva. On je čovjekov prijatelj jer upozorava da nešto nije u redu.

Idealan analgetik treba da ispunjava sljedeće uslove:

- > da djeluje protiv svih vrsta bolova,
- > da nema neželjenih dejstava,
- > da ne izaziva toksičnost,
- > da je efikasan kada se primjeni na bilo koji način, a naročito oralno.



## ANALGOANTIPIRETICI

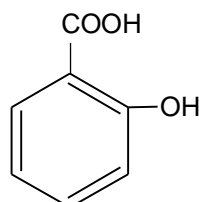
To su lijekovi koji djeluju na smanjenje bola, na smanjenje povišene tjelesne temperature (antipiretički), smanjenje upale (antiinflamatorno ili antiflogistički), smanjenje reumatske boli.

Mehanizam djelovanja analgoantipiretika jeste inhibicija enzima ciklooksigenaze, čime se inhibira nastajanje prostaglandina koji su odgovorni za nastanak bola, povišene tjelesne temperature i upale. Inhibicijom ciklooksigenaze-2 (COX-2) se uglavnom postiže antipiretski, analgetski i protuupalni učinak.

Po strukturi dijele se na:

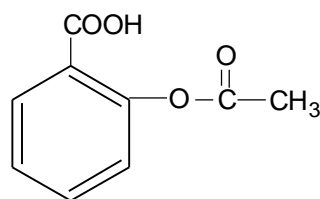
- > derivate salicilne kiseline
- > derivate para-aminofenola
- > derivate pirazolona.

### Derivati salicilne kiseline



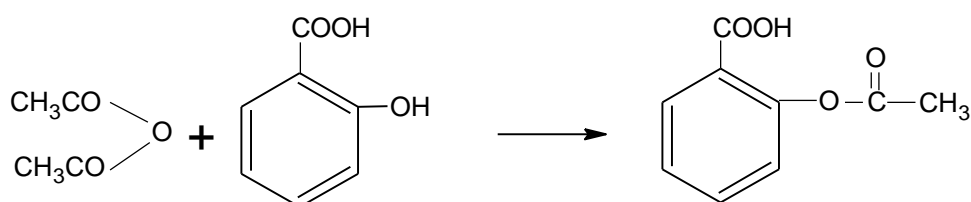
*Salicilna kiselina* je najstariji analgoantipiretik. Kiselin je svojstava, kaustična i veoma nepovoljna za oralnu primjenu. Obično se daje u obliku Na-soli. Ako se daje p.o. salicilna kiselina je antiseptik, dezinficijens i djeluje keratolitički.

*Acetilsalicilna kiselina* (aspirin, andol, bospyrin)



Acetilsalicilna kiselina je najpoznatiji analgoantipiretik.

**Dobijanje:** Dobija se sintetski, acetilacijom salicilne kiseline. Sintetizirana je 1898 god. u tvornici Bayer. Aspirin je dobio ime prema biljci *Spirea* sp. koja sadrži dosta salicilne kiseline.



anhidrid octene kiseline	salicilna kiselina	acetilsalicilna kiselina
-----------------------------	-----------------------	-----------------------------

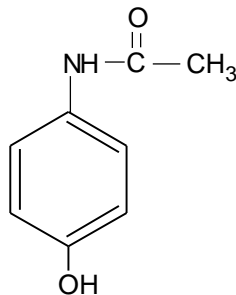
Acetilsalicilna kiselina predstavlja esterski oblik salicilne kiseline i nema tako kisela svojstva kao salicilna kiselina. Nije kaustična i prihvatljiva je za oralnu primjenu. Tek kada dođe u želudac dolazi do deacetilacije tako da salicilna kiselina ne djeluje kaustično makar u gornjim dijelovima GIT-a. Da bi se smanjilo još uvijek kaustično i kiselo djelovanje kombinuje se sa baznim solima  $\text{Al}(\text{OH})_3$  i  $\text{MgCO}_3$  koji neutraliziraju kisela svojstva.

Acetilsalicilna kiselina je po djelovanju analgetik, antipiretik, antiflogistik i inhibitor agregacije trombocita. Za postizanje analgetskog i antipiretskog djelovanja daje se u dozi 600-900 mg dnevno podijeljeno u 3-4 doze. Kada acetilsalicilna kiselina djeluje kao antireumatik daje se u većoj dozi 3-4 g. U dozi 80-100 mg sprečava agregaciju trombocita pa se daje kao preventivno sredstvo u terapiji angine pectoris i infarkta miokarda. Izlučuje se urinom.

Osobe sa ulcus ventriculi et duodeni, osobe koje imaju krvarenje iz bilo kojeg dijela GIT-a, osobe preosjetljive na salicilate i djeca do 12 god. a takođe ni trudnice u trećem trimestru trudnoće ne smiju uzimati ove lijekove. Kod djece mlađe od 12 god. može se razviti **Reyev sindrom** - rijetka ali potencijalno smrtonosna bolest koja oštećuje krv, jetru i mozak. Kod primjene salicilata javlja se bol, mučnina, povraćanje a ako se uzima u većim dozama iritira sluznicu želuca i može dovesti do krvarenja.

### ***Derivati anilina ili para-aminofenola***

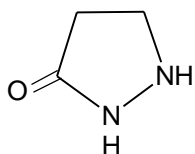
#### *Paracetamol*



Djeluje kao analgetik i antipiretik ali nema antiinflamatorna svojstva. Koristi se za snižavanje povišene tjelesne temperature i u tretmanu srednje jakih bolova. Ne iritira sluznicu želuca pa se može pa ga mogu uzimati osobe koje ne podnose salicilate. Međutim, u velikim dozama može ispoljiti jaku hepatotoksičnost i nefrotoksičnost. Prvi znaci toksičnosti su mučnina, povraćanje i dijareja.

### Derivati pirazolona

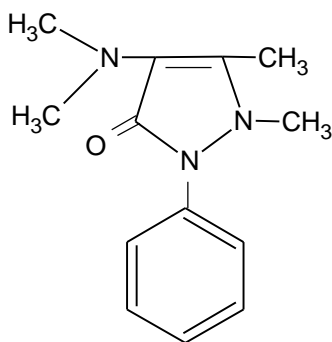
Derivati pirazolona su jako dobri analgetici, antipiretici i antireumatici. Njihovo analgetsko djelovanje jače je od djelovanja acetilsalicilne kiseline ili fenacetina (paracetamola).



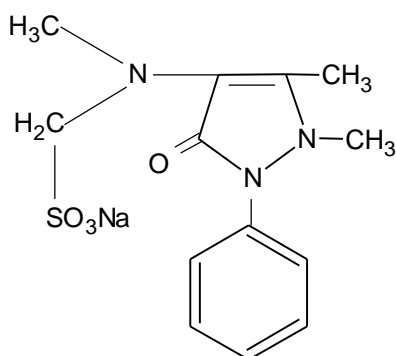
Pirazolon

Najvažniji derivati pirazolona su aminofenazon i metamizol.

*Aminofenazon* je dobar analgetik i antipiretik, ali se u liječenju manje koristi jer izaziva oštećenje koštane srži, a smatra se i kancerogenom supstancom.



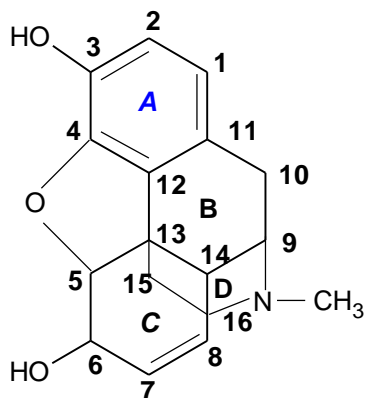
*Metamizol-Na (analgin)*



Analgin se koristi za liječenje jake, akutne boli koja ne reaguje na liječenje ostalim lijekovima, za snižavanje povišene tjelesne temperature. Primijenjen oralno ili parenteralno može uzrokovati probavne poremećaje (mučnina, povraćanje, suhoća usta, nadražaj probavnog sistema), slabost, pospanost, umor, glavobolju i sniženje krvnog pritiska. Može uzrokovati reakcije preosjetljivosti, najčešće kožne reakcije (kožni osip, urtikariju), ali i mnogo opasniji anafilaktički šok, agranulocitozu, hemolitičku anemiju, aplastičnu anemiju, te bronhospazam.

## JAKI ANALGETICI

### MORFIN



**morfin**

Predstavnik ove skupine lijekova je morfin. Sastoji se od četiri kondenzovana prstena A, B, C, D. Prsten A je jedini aromatski. Prstenovi A i C su povezani eterskim mostom, dok prsten D ima oblik stolice.

Morfin je amfoternog karaktera zbog prisustva fenolne OH-grupe u položaju 3 prstena A, i alkoholne OH-grupe u položaju 6 prstena C koje daju kiselost spoju te tercijarne amino grupe koja daje bazičnost spoju.

Morfin se u opijumu nalazi kao glavni sastojak (3-23%) te se prema količini morfina određuje i kvalitet droge.

**Dobijanje:** Morfin se dobija iz opijuma.

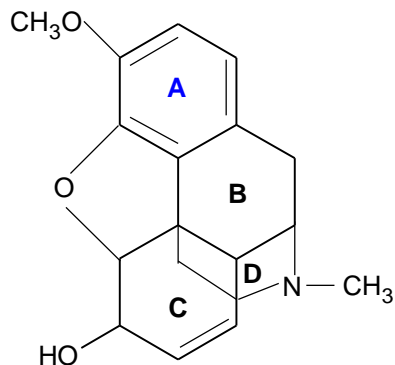
**Osobine:** To su bijeli kristali, svilastog sjaja, bez mirisa, gorkog okusa. Umjereno se rastvara u vodi.

**Upotreba:** Koristi se kao analgetik za uklanjanje najjačih bolova naročito ako su ti bolovi praćeni velikim strahom i nemirom i ne mogu se otkloniti slabijim analgeticima (postoperativni bolovi, bolovi kod karcinoma) i pri tome ne remeti stanje svijesti, niti utiče na disanje.

Poslije duže upotrebe razvija se tolerancija na morfin pa je dozu potrebno postepeno povećati do vrijednosti koje su veće od prosječnih. Glavna opasnost i smetnja kod duže upotrebe jeste pojava ovisnosti. Odklapanje je dosta težak i dugotrajan proces. Zbog fizičke i psihičke ovisnosti morfin se kao analgetik danas manje koristi.

Osim analgetskog ima i niz drugih djelovanja: reducira duševnu aktivnost, dovodi do euforije, otklanja osjećaj straha i bezvoljnosti i dovodi do sna. Smanjuje peristaltiku pa se koristi kod teških dijareja koje se ne mogu tretirati drugim lijekovima. Izaziva miozu ( max. smanjenje zjenica).

## KODEIN



Kodein je takođe alkaloid opijuma, gdje se nalazi u malim količinama (0,2-2%). Strukturno je sličan morfinu. On je metil-derivat morfina ( metoksi-morfin) jer je OH-grupa na prstenu A morfina zamjenjena je sa OCH<sub>3</sub> (metoksi) grupom.

**Dobijanje:** Kodein se dobija polusintetski, metiliranjem morfina.

**Osobine:** To su bezbojni kristali, bez mirisa, gorkog okusa. Lako se rastvara u vodi.

**Upotreba:** Kodein je analgetik i antitusik. U analgetske svrhe se koristi samo u kombinaciji sa drugim analgeticima, a kao antitusik djeluje tako da suzbija refleks kašlja depresivnim djelovanjem na centar za kašalj.

Strukturnim modifikacijama morfina došlo se do sinteze drugih jakih analgetika koji se mogu svrstati u pet grupa:

- > derivati morfinana,
- > analgetici petidinske strukture (tramadol),
- > analgetici iz skupine metadona, predstavljaju derivate koji su po opoidnim i analgetskim svojstvima slični morfinu ali se navika stvara mnogo sporije. Najznačajniji iz ove grupe je METADON.
- > peptidni analgetici,
- > piperidinski analgetici.

## HEROIN

Heroin je polusintetski derivat u kome su obje OH-grupe morfina acetilirane. Iako je jači analgetik od morfina ne koristi se zbog velike opasnosti od razvijanja ovisnosti.

# Antiinflamatorni lijekovi

## *Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi*

Najčešće upotrebljavana skupina lijekova u terapiji različitih vrsta reumatskih bolesti su nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAID). To su simptomatski lijekovi koji inhibiraju biosintezu prostaglandina, važnih posrednika upalnih procesa, uspješno ublažavaju odnosno uklanjaju tipične simptome upale (otok, crvenilo i bol).

Prostaglandini su učinkovite supstance. U normalnim uslovima prisutni su u brojnim biljnim i životinjskim vrstama, te u ljudskom organizmu.

Tako su neki prostaglandini bronhokonstriktori a neki bronhodilatatori. Među prostaglandinima nadalje postoje vazokonstriktori, vazodilatatori, inhibitori i aktivatori agregacije trombocita. Neki smanjuju sekreciju želučane kiseline i potiču produkciju protektivne sluzi na sluznici probavnog kanala.

**Prostaglandini** u ljudskom organizmu nastaju iz fosfolipida. Pod utjecajem enzima fosfolipaze A<sub>2</sub> iz fosfolipida se oslobađa arahidonska kiselina. Iz arahidonske kiseline pod utjecajem **enzima ciklooksigenate (cox)** nastaju prekursori prostaglandina, nestabilni ciklički endoperoksidi iz kojih konačno, posredstvom specifičnih enzima, nastaje pojedini prostaglandin.

Dokazano da postoje dva tipa ciklooksigenaze, od kojih je ciklooksigenaza 1 (cox-1) "zaslužnija" za sintezu prostaglandina-protektiva želučane sluznice, a ciklooksigenaza 2 (cox-2) za sintezu prostaglandina posrednika upale.

Većina NSAID lijekova su neselektivni inhibitori ciklooksigenaze, što znači da djeluju na cox-1 i na cox-2. Zbog toga uspješno otklanjaju simptome upale kod različitih vrsta reumatskih bolesti, ali istovremeno gotovo redovno izazivaju iritaciju sluznice probavnog trakta (posebno želučane sluznice) sa neželjenim tegobama kao što su: dispepsija (žgaravica i bol u epigastriju) mučnina i povraćanje. U težim slučajevima dolazi do erozije želučane sluznice sa krvarenjem, te se razvija ulkus.

U skladu sa najnovijim teoretskim saznanjima, posljednjih je godina na farmaceutskom tržištu dostupna nova generacija NSAID lijekova. To su tzv. SELEKTIVNI INHIBITORI COX-2. Njihova je prednost nad klasičnim NSAID lijekovima u tome što uz jednaki "antireumatski učinak" izazivaju znatno manje želučanih tegoba.

Nesteroidne antireumatike dijelimo u dvije grupe:

**1). klasični neselektivni NSAID**

**2). selektivni NSAID (inhibitori cox-2)**

## Klasični neselektivni NSAID

S obzirom na kemijsku strukturu mogu se podijeliti na:

**a)** Derivate salicilne kiseline  
acetilsalicilna kiselina - ANDOL, ASPIRIN

**b)** Derivate pirazolona  
metamizol - ANALGIN

**c)** Derivate octene kiseline  
indometacin - INDOMETACIN

Predstavlja jedan od najdjelotvornijih i najtoksičnijih lijekova koji se danas koriste u tretmanu reumatskih oboljenja. Kako nadražuje sluznicu želuca ne treba ga davati osobama sa ulcusom.

diklofenak - VOLTAREN, NAKLOFEN

**d)** Derivate propionske kiseline  
ibuprofen - IBUPROFEN, BRUFEN, DALSY, BONIFEN  
ketoprofen - KETOFEN, KNAVON, KETONAL  
naproksen - NAPROSYN, NALGESIN

**e)** Pripadnike skupine oksikama  
piroksikam - LUBOR, ERAZON  
tenoksikam – ARTROCAM.

## Selektivni NSAID (inhibitori COX-2)

U ovu grupu spadaju meloksikam (MOVALIS). Na američkom tržištu je odobrena za upotrebu nova skupina selektivnih inhibitora ciklooksigenaze 2. Radi se o preparatima iz skupine koksiba-celecoxib (CELEBREX).

## ***Steroidni antireumatski lijekovi***

Kortikosteroidi se koriste u terapiji reumatskih bolesti, zbog svog antiinflamatornog djelovanja. U ovu skupinu spadaju prirodni hormoni (npr. hidrokortizon) i posebno sintetski strukturni analozi prirodnih hormona: (npr: prednizon, prednizolon, metil-prednizolon, deksametazon, betametazon, fluokortolon).

Kortikosteroidi imaju vrlo široko indikacijsko područje, te su reumatske bolesti samo jedno od brojnih bolesnih stanja gdje se ovi lijekovi mogu primjeniti (npr: alergijske kožne bolesti, alergijski rinitis, alergija na lijekove, urtikarija, bronhijalna astma, ulcerozni kolitis, neki oblici leukemije).

U terapiji reumatoidnog artritisa, kortikosteroidi u relativno kratkom vremenu otklanjaju upalu, te usporavaju i sprečavaju dodatno oštećenje zglobova i ostalih zahvaćenih tkiva.

Međutim, kad se upotrebljavaju u kontinuitetu nekoliko mjeseci do nekoliko godina, učinak im postepeno slabi, te istovremeno izazivaju brojne i teške nuspojave kao što su: ovalno lice i vrat, hiperpigmentacija, dlakavost, zadržavanje Na<sup>+</sup> iona i vode u organizmu, edemi (otok), povišenje krvnog pritiska, pojava ili napredovanje šećerne bolesti, osteoporoza s povećanim rizikom loma kostiju, katarakta (zamućenje očnih leća), glaukom (povišenje intraokularnog tlaka), isušivanje kože, aktivacija peptičkog ulkusa i dr. Zbog svega navedenog kortikosteroidi nisu pogodni za dugotrajno liječenje reumatskih bolesti, te se najčešće koriste samo pri akutnim stanjima.

### **Reumatoidni Artritis**

Reumatoidni artritis je hronična progresivna bolest autoimunog karaktera, pa se u terapiji ove bolesti osim do sada nabrojanih lijekova, upotrebljavaju i imunosupresivi (lijekovi koji suprimiraju pretjerani imunološki odgovor organizma). Kao ni prethodna skupina lijekova, ni imunosupresivi nisu simptomatski lijekovi. Njihov se puni učinak također očituje tek nakon duže upotrebe. Od do sada spomenutih skupina lijekova rjeđe se koriste u terapiji reumatoidnog artritisa prije svega zbog teških nuspojava (zbog pada imuniteta kojeg izazivaju, organizam postaje skloniji infekcijama, izazivaju oštećenja bubrega i jetre). Njihovo primarno indikacijsko područje je, inače, prevencija odbacivanja transplantata.

Ti isti lijekovi se, u drugačijim dozama te drukčijim načinima primjene, upotrebljavaju kao citostatici - lijekovi za liječenje malignih bolesti. Najznačajniji imunosupresivi raspoloživi kod nas koji se koriste u terapiji reumatoidnog artritisa su:

1) METHOTREXATE (metotreksat)

2) IMURAN (azatioprin)

## **Antiepileptici (antikonvulzivi)**

Antiepileptici predstavljaju lijekove za sprečavanje konvulzija. Od antiepileptika se traži da efikasno sprečavaju konvulzije a da pri tome ne djeluju sedativno niti hipnotički.

Epilepsija je bolest kod koje obično, nakon kratkog straha i nemira sa eventualnim optičkim i akustičkim halucinacijama, dolazi do gubitka svijesti nakon čega slijedi naglo grčenje poprečno-prugaste muskulature. Nakon ovog napada koji traje 1-2min. pacijent se budi potpuno nesvjestan svega što se oko njega događalo.

Liječenje je samo simptomatsko (liječe se samo posljedice a ne uzrok), tj. poremećaji u velikom mozgu se ne liječe.

Epilepsija može biti urođena i stečena. Uzroci urođene epilepsije su neki poremećaji u mozgu i obično im se ne zna uzrok. Uzroci stečene epilepsije su mnogi i odnose se na sve patološke procese koji dovode do povećanja podražljivosti neurona ili do smanjene inhibicije neurona kao što su hipoglikemija, različite upale mozga, tumori, nagli prestanak uzimanja nekih lijekova posebno antikonvulziva.

Epilepsija se smatra zaliječenom ako od posljednjeg napada prođe 3-4 god., te se nakon toga uzimaju smanjene doze lijeka najmanje 1-2 god.



Najčešći vidovi epilepsije su:

- › grand mal je veliki napad koji traje 1-2min. sa vrlo snažnim grčenjem poprečno-prugaste muskulature.
- › petit mal (absens) je kratki napad, kratkotrajni gubitak svijesti i kratkotrajno grčenje od nekoliko sekundi, sa ukočenim pogledom, sa ili bez treptanja očiju a karakteristični su za malu djecu.

Antiepileptički lijekovi svrstani su u pet grupa:

- › barbiturati
- › hidantoini
- › benzoazepini
- › oksazolidindioni
- › sukcinimidi.

## **BARBITURATI**

### *Fenobarbiton*

Predstavlja najstariji antiepileptički lijek. Ima prednost u odnosu na druge barbiturate u tome što pokazuje određenu selektivnost, a doza za antiepileptičko djelovanje je niža od sedativne. On ne dovodi do spavanja. Daje se djeci u dozi od 10-15 mg, a odraslima u dozi od 100 mg. Slabo su topivi u lipidima tako da djeluje sporije ali duže.

## **HIDANTOIN**

1) Prestavnik hidantoina je *fenitoin*. Smatra se lijekom izbora kod grand mal napada. Dobro se resorbuje iz tankog crijeva. Ne smije se kombinovati sa sultiamom koji je takođe antiepileptik jer takva kombinacija može povećati koncentraciju fenitoina te izazvati toksične reakcije pa i smrt.

U odnosu na barbiturate posjeduje manji hipnotski efekat. Lakše se resorbuje i razgrađuje, a koristi se kada barbiturati ne djeluju.

2) *Karbamazepin* – tegrebos (BL), tegretol (Pliva)

Po strukturi podsjeća na triciklične antidepresive, ali nema antidepresivno već izrazito antiepileptičko djelovanje. Koristi se za sprečavanje konvulzija kod svih vrsta epilepsije. Nus pojave su pospanost, a kod većih doza i pojava dvostrukog vida.

## **BENZOAZEPINI (diazepam)**

Najbolji je lijek za liječenje nekih vrsta epilepsije. Pošto diazepam ima najbolje sedativno djelovanje koristi se kod nekih tipova parcijalne epilepsije ( status epileptikus – pojava tri ili više epileptičnih napada u roku 3 min. bez uspostavljanja svjesnih stanja između napada).

## **OKSAZOLIDINDIONI**

Preparati iz ove grupe koriste se protiv petit mal napada tj. posjeduju antikonvulzivne

osobine. Zbog nus pojava (fotofobija, anemija) mora se tokom terapije pratiti krvna slika. Najveći nedostatak je da može pojačati grand mal napade.

## **SUKCINIMIDI**

Oni se koriste kod mioklonija i absansa (npr. etosuksimid).

## **Hipnotici**

Hipnotici su sredstva za spavanje. Veoma ih je teško odvojiti od trankilizera (anksiolitika) i sedativa. Svi oni imaju nešto zajedničko a to je da izazivaju depresiju CNS-a i spavanje.

Trankilizeri imaju osnovno djelovanje – smirivanje bolesnika. Smanjuju osjećaj straha, uznemirenosti i psihičke napetosti te ne ometaju stanje svijesti, dok hipnotici i sedativi ometaju svijest.

Ako se upoređuju sedativi i hipnotici teško je povući razliku zbog toga što djelovanje ovisi samo o dozi. Sedativi u malim dozama prouzrokuju pospanost i smirenje, a hipnotici u većim dozama dovode do dubokog sna. Ako se predoziraju dovode do opšte anestezije, kome i na kraju do smrti.

Tipično cjelonoćno spavanje dijeli se u dvije faze:

NREM (no rapid eyes movement) - odsustvo brzog pokretanja očnih jabučica. To je san koji obuhvata 70-75% sna i u ovoj fazi tijelo se odmara.

REM (rapid eyes movement) – brzo pokretanje očnih jabučica. Obuhvata 20-25% cjelokupnog sna. Kod ovog sna tijelo spava a mozak radi, i javljaju se snovi.

Ove dvije faze javljaju se u ciklusima, svakih 1-2h. NREM san traje duže, a REM 10-40 min. Zadatak hipnotika je da skрати latentno vrijeme uspavlivanja i da produži NREM fazu spavanja.

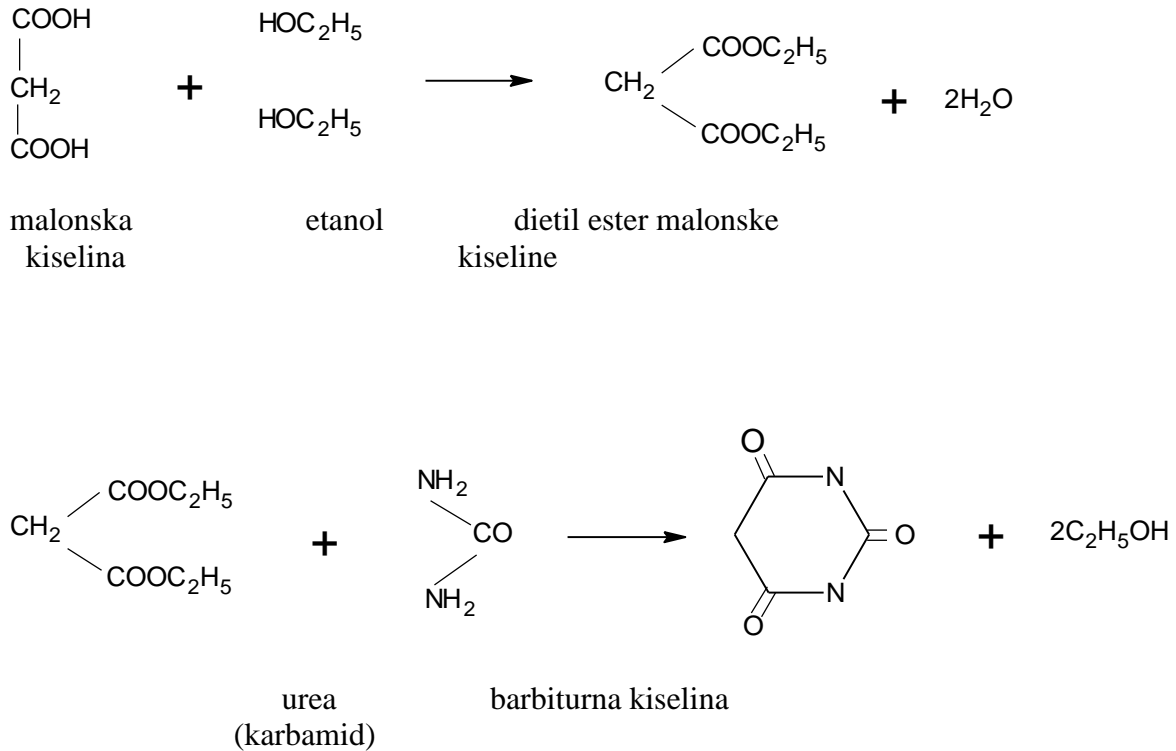
Danas se nesanica tretira kao bolest. Nesanicu mogu izazvati psihički poremećaji (stres, opterećenje na poslu), neuredan život (javlja se kod narkomana). Nesanica se može liječiti primjenom različitih lijekova. Najopasnija je nesanica nepoznatog porijekla.

Hipnotici se dijele u sedam grupa:

- ✓ Alkoholi
- ✓ Aldehidi
- ✓ Uretani (karbamati)
- ✓ Ureidi
- ✓ Barbiturati
- ✓ Piperidindioni
- ✓ Ostali

## Barbiturati

Barbiturati predstavljaju najznačajniju grupu sedativa i hipnotika. Svi oni predstavljaju derivate barbiturne kiseline koja je kiselog karaktera. Sinteza polazi iz:



Prema dužini djelovanja barbiturate smo podijelili na:

- ✓ Barbiturati dugog djelovanja (djelovanje im je duže od 6h)
- ✓ Barbiturati srednjeg djelovanja (djeluju 3-6h)
- ✓ Barbiturati kratkog djelovanja (djeluju manje od 3h)
- ✓ Barbiturati ultrakratkog djelovanja (heksobarbital).

## Psihofarmaci

Psihofarmaci predstavljaju opšti pojam koji obuhvata nekoliko grupa, hemijski različitih jedinjenja, koja služe u liječenju psihičkih poremećaja. To su lijekovi koji djeluju na mentalno zdravlje a pri tome ne izazivaju hipnotski, analgetski ni paralitički učinak.

Razlog zašto se ova hemijski različita jedinjenja svrstavaju u jednu grupu je njihovo djelovanje na centralni nervni sistem. Svi ovi lijekovi, ovisno od doze, inhibiraju funkcije CNS-a, što se klinički manifestuje stanjima od blagog smirenja do faza dubokog sna.

Velike doze izazivaju smrt zbog paralize centra za disanje.

Sve duševne bolesti mogu se svrstati u dvije grupe: psihoze i neuroze.

**Psihoza** je teži oblik gdje pacijent nije svjestan svoje bolesti. Pacijenti haluciniraju, agresivni su, dezorjentisani i nekomunikativni.

Kod **neuroza** pacijent je svjestan svoje bolesti, i pokazuje znake anksioznosti i duševne napetosti udružene sa nesanicom.

Psihofarmaci utiču na psihofizičko stanje bolesnika. Za vrijeme trajanja liječenja zabranjeno je upravljanje motornim vozilima ili rad sa opasnim mašinama.

Psihofarmaci se dijele na:

- neuroleptike (antipsihotike),
- trankilizere (anksiolitike),
- antidepresive.

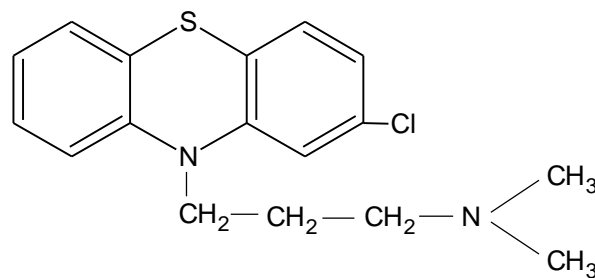
## Neuroleptici

Neuroleptici obuhvataju jedinjenja različite hemijske strukture, čiji zajednički efekat treba da dovede do psihomotornog mira. Namjenjeni su za liječenje šizofrenije, psihoza i nekih oblika depresije. Daju se u strogo specifičnim slučajevima jer izazivaju neuroleptički sindrom, dovode do emotivnog umirenja, usporavaju psiho i motorne funkcije, prigušuju strah i neprijateljstvo. Pacijent je indiferentan na okolinu.

### Hlor-promazin

Hlor-promazin je derivat fenotiazina. Svi derivati fenotiazina u svojoj strukturi imaju fenotiazinski heterociklus odnosno dva benzenova prstena povezana preko S i N. Na N je jedan alkilni lanac koji se završava sa dialkil amino grupom.

Uz izraženo antipsihotičko djelovanje ima i antiemetičko i sedativno djelovanje. U većim dozama ima i hipnotski efekat.



hlor-promazin

## Trankilizeri (anksiolitici)

Osnovno djelovanje trankilizera je smirivanje bolesnika. To smirivanje nije praćeno pospanošću niti gubitkom sposobnosti za rad. Daju se kao samostalna terapija ili kao dodatak psihoterapiji u liječenju neuroza praćenih osjećajem tjeskobe i straha, napetosti, agresivnosti, nemira, nesaničnosti pri čemu stvaraju osjećaj zadovoljstva i uravnoteženosti.

Zbog svog antikonvulzivnog djelovanja trankilizeri se koriste u liječenju epilepsije i

njenih komplikacija.

Pri terapiji trankilizerima treba imati na umu mogućnost razvoja psihičke i fizičke ovisnosti. Često se na trankilizere razvija i tolerancija, tako da dozu treba mijenjati.

Najveća skupina anksiolitika su **benzodiazepini**. Imaju hipnotski učinak, skraćuju uspavljivanje, produžavaju NREM fazu sna a skraćuju REM fazu. Imaju blag sedativni i antikonvulzivni učinak. Svi su oni mišićni relaksansi tj. opuštaju mišiće pa se daju kod mialgija, neuralgija.

Neki lijekovi kao što je diazepam je blagi koronarni dilatator pa se daje kod angine pectoris. Takođe smanjuje kontrakcije uterusa pa se daje kod prijetnji od abortusa.

## **Antidepresivi**

Antidepresivi poboljšavaju raspoloženje smanjenjem osjećaja tjeskobe i straha. San i apetit, kao posljedice depresije, se popravljaju.

Prema hemijskoj strukturi i djelovanju dijelimo ih na:

- triciklične antidepresive
- inhibitore monoamonooksidaze (MNO).

## **ANALEPTICI**

Analeptici su lijekovi koji imaju sposobnost da stimuliraju određene regije CNS-a i to centar za disanje i vazomotorni centar.

Kofein

Ima svojstvo da stimulira moždanu koru i otklanja osjećaj umora i osvježava. Na srce djeluje tako da povećava frekvenciju srca, a pošto djeluje na glatku muskulaturu krvnih žila doveo bi do pada4 krvnog pritiska.

## **ANTIPROTOZOICI**

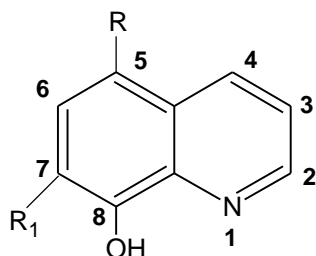
Antiprotozoici se koriste u tretmanu protozoa: ameba, trihinoma i tripanozoma. Lijekovi koji se koriste za liječenje amebijaze su amebicidi, trihomonijaze – trihomonacidi i tripanozomijaze – tripanozomacidi.

Amebe dolaze u organizam putem hrane gdje se iz ciste razvijaju zrele amebe i izazivaju upalu sluznica probavnog trakta i dijareju. Tropske amebe su jako opasne, teško se liječe i često je ishod letalan.

Ako su amebe lokalizovane u probavnom traktu mogu se uspješno liječiti (liječenje je dugotrajno), a ako su lokalizovane u jetri liječenje je dugotrajno i komplikovano.

## 1. Derivati kinolina

Struktura im se sastoji od 8-hidroksikinolina. U položaju 5 i 7 imaju različite supstituente, najčešće su to halogenidi (Cl, Br, J).

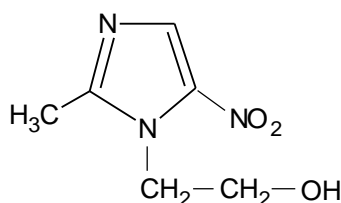


## 2. Derivati imidazola

- Metronidazol
- Tinidazol

Su najbolji antiprotozoici koji postoje. Koriste se u tretmanu amebijaza, ali i kod infekcija izazvanih *Trichomonas vaginalis*. Obično se daje jednokratna doza (4 tbl.u pakovanju). Infekcija se liječi kod oba partnera jer je spolno prenosiva bolest.

Metronidazol značajan je zbog dobrog antibakterijskog djelovanja. Ima izražena lipofilna svojstva, prolazi moždanu membranu i dospjeva u majčino mlijeko pa se ne smije davati trudnicama i dojiljama.



metronidazol

Tinidazol se više koristi kod trihomonijaza i kod infekcija urinarnog trakta.

## ANTIMALARICI

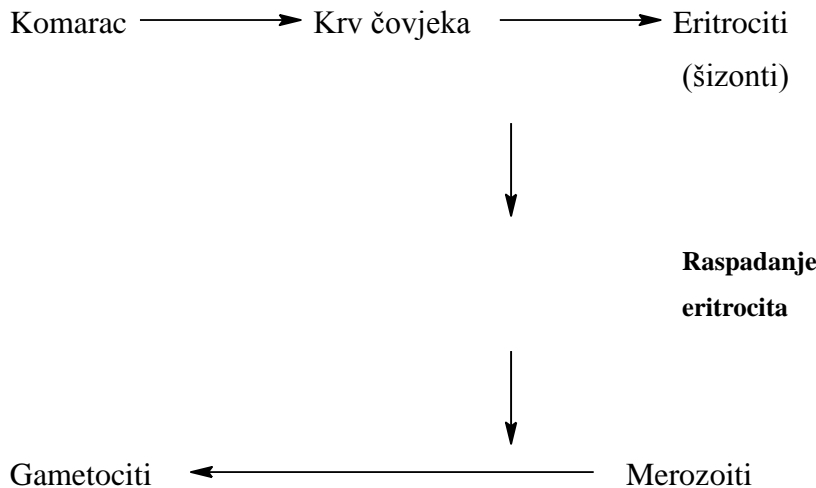
Antimalarici koriste se u tretmanu malarije koja je dosta raširena i zarazna bolest. Prenosi se sa čovjeka na komarca i obratno – zatvoreni ciklus. Uzročnik malarije su različiti Plasmodii koji žive u ženki komarca (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovalae*). Plazmodij za rast i razmnožavanje treba komarca i čovjeka. Kod čovjeka se vrši bespolna faza razmnožavanja – šizogonija, a kod komarca spolna faza – sporogonija.

Izazivač malarije nalazi se u komarcu u obliku **sporozoita**. Ubodom čovjeka sporozoit dospjeva u krv čovjeka, ulazi u eritrocite u kojima se iz sporozoita razvija **šizont**. Prskanjem eritrocita oslobađaju se **merozoiti** (ova faza traje 6-8 nedjelja i nema simptoma

malarije). Merozoiti zatim ponovo dospijevaju u krv gdje napadaju eritrocite i uzrokuju njihovo pucanje pri čemu se javljaju prvi klinički simptomi malarije (groznica, temperatura).

Merozoiti jednim dijelom bivaju uništeni u plazmi, a drugim dijelom ponovo dovode do pucanja novih eritrocita. Svaki put pri pucanju eritrocita javljaju se napadi groznice u tačnim vremenskim razmacima (4-8 dana). Napad groznice traje 10-12 sati gdje se javlja povišena tjelesna temperatura koja se ne može liječiti antipireticima.

Međutim, jednim dijelom merozoiti se razvijaju u gametocite, koji poslije ujeda komarca dospijevaju u njegov organizam, u kome se razvijaju u sporozoite (začarani krug).



Antimalarike dijelimo na:

- Prirodne
- Sintetske

## **PRIRODNI**

### a. Kina – alkaloidi

Dobivaju se iz kore kininovca. U kina – alkaloide spadaju kinin, kinidin, cinhonin i cinhonidin. Međusobno se razlikuju po položaju supstituenata na kinolinskom heterociklusu.

Kinin je po djelovanju krvni šizontocid, djeluje na bespolni ciklus u eritrocitima. Djeluje kao antimalarik, antipiretik (značajan za zaustavljanje akutnih napada groznice).

## **SINTETSKI**

- Hlorokin

Efikasno suzbija akutne napade malarije i produžava vremenske intervale između pojedinih napada malarije.

- Primakin

Djeluje gametocitno jer direktno djeluje na gamete, primarne i sekundarne egzoeritrocitne forme. Njegova velika klinička vrijednost je u tome što potpuno liječi malariju izazvanu sa

*P. vivax* i *P. ovalae*, posebno ako hlorokin ne djeluje.

➤ Progvanil

Koristi se kao antimalarik, sprečava pretvorbu gametocita u sporozoite.

➤ Pirimetamin

Sprečava razvoj oplođenih gameta i sprečava životni ciklus Plazmodia.

## ANTIHELMINTICI

Antihelmintici su lijekovi koji se koriste za smanjivanje broja parazita u crijevima i u tkivima. Crijevni nametnici su: nematode (valjkasti crvi), cestode (trakasti crvi), trematode (metilji), askaridi, oksiuri. Izazivaju bolest koja se naziva helmintijaza.

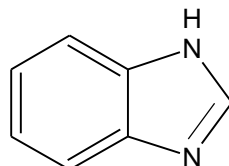
Najčešće su izazvane askaridima (dugački crvi 15-40cm - glist). Pojedu sve što pojede čovjek. Ukoliko su askaride lokalizovane u crijevima nisu toliko opasne, već prave mehaničke smetnje zbog svoje veličine. Ukoliko su lokalizovane u tkivima, jetri, srcu, plućima liječenje je dosta teško.

Oksiuri su mali crvi (6-10mm), prenose se prljavim voćem i povrćem preko sluznice nosa i usta, i preko prašine. Najčešće se javljaju kod djece a lokalizovani su u digestivnom traktu, sluznici nosa i usta.

### *NEMATODE*

- ✓ Albendazol
- ✓ Tiabendazol
- ✓ Mebendazol

Derivati su benzimidazola i sva tri se koriste protiv askarida i kod mješovitih infekcija.



benzimidazol



## **CESTODE**

✓ Niklozamid je lijek izbora za različite tenije (*Taenia saginata*, *T. solium*). Koristi se u terapiji infekcija trakastim parazitima. Dva sata poslije primjene lijeka treba dati sredstvo za čišćenje da bi se odstranili zreli segmenti pantljičare prije nego što bi se iz njih oslobodila jajašca.

## **TREMATODE**

✓ Niridazol je derivat imidazola i tiazola. Koristi se u tretmanu trematoda a posebno je efikasan kod oboljenja poprečne muskulature sluznice nosa.

## **ANTITUSICI**

Antitusici su preparati za liječenje kašlja. Liječi se samo neproduktivni, nadražajni kašalj koji remeti normalan život i san. Ako je u pitanju neka druga vrsta kašlja koriste se ekspektoransi (izbacuju bronhijalnu sluz).

Refleks kašlja je normalna svakodnevna odbrambena reakcija. Međutim, kašalj postaje nenormalan ako je vrlo čest, i ako uznemirava bolesnika.

Mogu djelovati na dva načina:

1. **centralno**, direktno na centar za kašalj u mozgu
2. **periferno**, sa lijekovima koji imaju periferni učinak i anestetiraju receptore u plućima i bronhima

### Centralni antitusici sa opioidnim djelovanjem

Spadaju: morfin, kodein, metadon i veliki broj njihovih polusintetskih derivata.

**Kodein:** je alkaloid iz opijuma koji je po hemijskom sastavu vrlo sličan morfinu. Osim antitusički, djeluje i analgetički, ali slabije od morfina. Koristi se kod akutnog i hroničnog neproduktivnog kašlja koji prati oboljenja respiratornog trakta.

Neželjeni efekti kodeina su mogućnost pojave ovisnosti, bronhospazam, opstipacija, vrtoglavica, pospanost i depresija disanja.

**Metadon:** ima snažno djelovanje protiv kašlja, ali se dosta rijetko koristi, jer postoji opasnost od brzog razvoja ovisnosti.

**Folkodin** je po hemijskom sastavu derivat morfina, ali suzbija kašalj 2-3 puta jače od morfina i kodeina. Za razliku od morfina, folkodin nema analgetsko djelovanje, ne dovodi do opstipacije i ne uzrokuje ovisnost.

### Periferni antitusici

Najvažniji periferni antitusici su pentoksiverin, sluzne droge (*Radix et Folium Althaeae* i dr.)

Sluzne droge sadrže sluzave materije koje mogu da oblože oboljelu ili oštećenu sluznicu ždrijela. Na taj način se sluznica ždrijela može zaštititi od mehaničkih, termičkih i hemijskih nadražaja koji mogu prouzrokovati kašalj.

Najpoznatije sluzne droge su: Radix Althaeae (korijen bijelog sljeza), Folium Althaeae (list bijelog sljeza), Flos Malvae (cvijet crnog sljeza), Salep Tuber (krtola kaćuna).

## EKSPEKTORANSI

Ekspektoransi su lijekovi koji razređuju bronhijalni sekret i omogućavaju njegovo iskašljavanje. Tu spadaju:

### Saponinske droge:

*Radix Saponariae* (korijen sapunjače),

*Radix Primulae* (korijen jagorčevine),

*Radix Glycyrrhizae* (slatki korijen).

Glavni principi u ovim drogama su saponini. Oni djeluju nadražajno na sluznicu želuca i refleksnim mehanizmom pojačavaju sekreciju bronhijalnih žlijezda. Ove droge u ždrijelu prouzrokuju osjećaj grebanja, i time pokreću refleks kašlja.

### Bromoheksin

To je sintetski lijek koji razređuje sluz i olakšava ekspektoraciju. Koristi se u cilju ubrzanog iskašljavanja kontrastnog sredstva iz bronhija.

Zadebljanje i povećanje viskoziteta bronhijalnog pokrivača može nastati iz više razloga, pri čemu dolazi do zapaljenja bronhijalnog pokrivača. Najbolje je da se primjenjuju antibakterijski lijekovi koji suzbijaju proces zapaljenja, a time i normalizuju kretanje mukusa. Kada to nije moguće, koriste se lijekovi koji mijenjaju molekularni sastav mukusa tako da kidaju disulfidne veze. Takvi lijekovi su:

**Karboksicistein** kidanjem disulfidnih veza omekšava mukus i olakšava njegovo kretanje. Koristi se kod svih oboljenja respiratornog trakta u kojima postoji obilan viskozni mukus u bronhijama, ali i kod sinuzitisa, otitisa.

**Acetilcistein** djeluje istim mehanizmom kao i karboksicistein, ali razlikuje se od njega što se može primjeniti i parenteralno.

## ADSORBENTIA

Adsorbensi su preparati koji imaju sposobnost da na sebe vežu štetne produkte probave, toksine i gasove. To su obično kruta, u vodi netopiva sredstva koja imaju jako veliku adsorptivnu moć.

### Carbo medicinalis Medicinski (aktivni) ugalj

Dobiva se žarenjem bez prisustva zraka nekog materijala koji sadrži veću količinu karbona. Dobiveni ugalj nakon žarenja se ispere prvo HCl, zatim vodom a nakon toga se suši i usitni. Medicinski ugalj se odlikuje velikom adsorpcionom sposobnošću. U promet dolazi u obliku granula ili praha, da bi imao što veću površinu čime se povećava i sposobnost adsorpcije.

Vrijednost mu se ispituje preko adsorptivne moći, a ispitivanje mu se provodi sa rastvorom metilenskog plavila. Ovaj rastvor se mućka sa medicinskim ugljenom određeno vrijeme, a zatim se provjerava obezbojenje rastvora tj. koliko je boje adsorbovano na ugalj.

Medicinski ugalj se koristi kao antidot kod trovanja atropinom, gljivama, strihninom... Takođe se koristi za prečišćavanje nekih rastvora od primjesa. Često se kombinuje sa laksansima da bi se odstranio štetni materijal iz crijeva.

### Talcum Talk ili milovka - $3\text{MgO} \times 4\text{SiO}_2 \times \text{H}_2\text{O}$

Talk je prirodni hidratizirani Mg-silikat. To je fino usitnjeni bijeli praćak masnog opipa, bez mirisa i okusa. Netopiv je u vodi i organskim rastvorima i diluiranoj kiselini.

Koristi se u obliku praška za posipanje, pudera za njegu kože, tekućih pudera i pasta gdje ima protektivno djelovanje, a u farmaceutskoj industriji se koristi kao klizeće sredstvo.

### Kaolin Bolus alba Bijela glina - $\text{Al}_2\text{O}_3 \times 2\text{SiO}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$

To je bijela ili sivkasta, praćkasta supstanca masnog opipa. Po sastavu je Al-silikat. Dobiva se iz prirodnog materijala zemlje, stijene. Sa vodom daje plastičnu masu karakterističnog mirisa. Pri zagrijavanju se ne topi već očvrstne i izgubi osobinu plastičnosti.

Koristi se zbog svoje plastičnosti za izradu pilula. Takođe se koristi i kao adsorbens.

## KONTRASNA SREDSTVA

Dijagnostika su sredstva koja se koriste za dijagnostiku, imaju sposobnost nakupljanja u organizmu i na taj način omogućavaju dijagnostiku. Mogu da boje tkiva, ili tjelesne tečnosti ili da izazovu neke druge specifične reakcije.

### Barii sulfas Barij sulfat $\text{BaSO}_4$

To je bijeli prašak, netopiv u vodi, diluiranim kiselinama i bazama a topiv u konc.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , zbog netopivosti u vodi i kiselinama veoma je pogodan za dijagnozu gastrointestinalnog trakta. Može se dobiti na više načina:

- Talženjem vruće otopine  $\text{BaCl}_2$  sa  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  pri čemu se taloži  $\text{BaSO}_4$
- Dobivanje  $\text{H}_2\text{O}_2$  iz Ba-peroksida pri čemu kao nus-produkt nastaje  $\text{BaSO}_4$

Radi svoje netopivosti potpuno je netoksičan i bezopasan a druge Ba - soli su jako toksične i izazivaju povraćanje, mučninu, paralizu i sl.

Pošto se  $\text{BaSO}_4$  daje u obliku oralne suspenzije ili rektalne klizme, da bi se omogućilo duže zadržavanje u organizmu, ovakvim suspenzijama se obično dodaju razna sredstva koja povećavaju viskozitet preparata npr. želatina.

$\text{BaSO}_4$  je vrlo neprijatnog okusa pa se za korekciju okusa dodaju šećeri ili limunska kiselina. To je u narodu poznata «kreda» koja se pije prije rengenškog snimanja želuca i crijeva. Pošto je nerastvorljiv, ispunjava probavni trakt i prikazuje njegove obrise pri djelovanju rengenških zraka. Zbog toga što se koristi u velikoj količini 150-200 gr. mora se dobro ispitati na čistoću da ne bi sadržavao rastvorljiva jedinjenja barija koja su toksična.

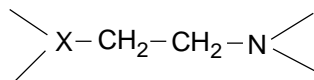
## ANTIHISTAMINICI

Histamin spada u grupu biogenih amina i nalazi se kao normalni sastojak u organizmu. U organizmu, histamin ispoljava svoje djelovanje preko specifičnih receptora. On se veže za specifične receptore koji se nalaze na površini ćelijske membrane ili su smješteni u ćeliji. Poznata su dva tipa histaminskih receptora:  $\text{H}_1$  i  $\text{H}_2$ .

$\text{H}_1$  - antihistaminici (antialergici) su lijekovi čije se dejstvo zasniva na kompeticiji sa histaminom za iste receptore, pa se specifično suprotstavljaju toksičnom dejstvu histamina. Pod određenim okolnostima, može da se oslobodi histamin koji dovodi do patoloških manifestacija kao što je anafilaktički šok, alergijski šok, astma i dr.

Glavna upotreba antihistaminika su alergijske bolesti: akutna urtikarija, ekcem, svrab različitog porijekla, ubodi insekata, preosjetljivost na lijekove, alergijska oboljenja oka, i dr.

Najveći broj  $\text{H}_1$ -antihistaminika može se prikazati osnovnom strukturom:



Prema kojoj se može izvršiti podjela u četiri grupe:

- ✓ etilendiaminska struktura (X = nitrogen, N), predstavnik je **hloropiramin-hlorid**
- ✓ etanolaminska struktura (X = oksigen, O), predstavnik je **difenhidramin**
- ✓ propilaminska struktura (X = karbon, C),
- ✓ jedinjenja sa tricikličnom strukturom. predstavnik je **prometazin.**

## OFTALMICI I OTOLOGICI

Oftalmici su lijekovi koji se koriste za liječenje bolesti oka, a otologici su lijekovi za liječenje bolesti uha. Najznačajniji su:

### ✓ **Gentamicin**

To je aminoglikozidni antimikrobik širokog spektra djelovanja. Koristi se kod infekcije rožnjače, rubova očnih kapaka, suznog kanala, te kod infekcije slušnog kanala. Neželjeni efekti su prolazne iritacije u vidu crvenila, pečenja, svrbeža, bockanja a kod dugotrajne upotrebe može doći do rezistencije mikroorganizama.

Osim gentamicina u liječenju se koriste:

- ✓ **Dexametazon + neomicin**
- ✓ **Bacitracin + neomicin**
- ✓ **Hidrokortizon + oksitetraciklin.**