

**JU MSŠ GRAČANICA**

## **FARMAKOLOGIJA**

# **SKIRPTA ZA III RAZRED MEDICINSKE ŠKOLE (VANREDNI KADIDATI )**

**mr.ph.Grbić Ajna**

## **FARMAKOLOGIJA, FARMAKODINAMIKA,**

Farmakologija je nauka o lijekovima, porijeklo, fizičke i hemijske osobine, način spravljanja, djelovanje, promjene u organizmu i upotrebu u terapiji. Grana farmakologije koja proučava djelovanje hemijskih supstanci na živi organizam naziva se farmakodinamika. Sa ovom granom je tjesno povezana nauka o primjeni lijekova u terapiji, i ona se naziva farmakoterapija. Farmakodinamika se često opisuje kao izučavanje onoga šta lijek radi tijelu, dok farmakokinetika izučava djelovanje tijela na lijek.

## **FARMAKOKINETIKA**

Da bi ispoljio svoje dejstvo, lijek mora prodrijeti u unutrašnjost organizma i dospijeti do organa, ćelija i tkiva na koje djeluje. Kretanju lijeka doprinose mnogi biokinetički procesi, kao što su resorpcija lijeka, raspodjela u tkivima i izlučivanje iz organizma. Sve ove procese u funkciji vremena proučava dio farmakologije koji se zove farmakokinetika. Farmakokinetički procesi podrazumjevaju prolazak lijeka kroz sve tjelesne membrane.

Prirodna mjesta resorpcije su digestivni trakt, pluća i koža. Nakon resorpcije lijekovi se raspodjeljuju u krvi a zatim se raznose po cijelom organizmu u tkiva i organe na koje djeluju. Lijekovi se izlučuju iz organizma preko bubrega, jetre, pluća, pljuvačke, znoja itd.

## **PLACEBO EFEKAT**

Placebo efekat je jedan od faktora koji otežava kliničko ispitivanje lijekova odnosno, njegov uticaj na psihu bolesnika. Uzimanje lijeka samo po sebi ima jako sugestivno dejstvo na bolesnika i to se naziva placebo efekt. Placebo efekat se postiže kada se, prilikom ispitivanja nekog novog farmakološkog preparata u eksperimentalnoj grupi, istovremeno drugoj, kontrolnoj grupi, daje neki medikament sa potpuno neutralnim dejstvom. Efekat poboljšanja zdravstvenog stanja kod kontrolne grupe (placebo efekat), koji je često bolji od efekta primjene pravog medikamenta, rezultat je autosugestije i umnogome zavisi od ličnosti učesnika u proceduri.

Placebo efekat utiče na percepciju i očekivanje pacijenta; ukoliko se smatra da će supstanca pomoći, ona će liječiti, ali ako se smatra da će štetiti, ona može prouzrokovati negativne efekte, što je poznato kao nocebo efekat. Da bi se izbjegao uticaj psihičkih faktora na tok liječenja, upoređivanje se vrši tako što se izvodi dvostruko slijepi test, tj. ni ljekar ni bolesnik ne znaju do kraja liječenja da li je u pitanju pravi lijek ili placebo.

## **NACINI PRIMJENE LIJEKOVA**

Način primjene zavisi od toga da li lijek treba da djeluje na mjestu primjene (lokalna primjena) ili je potrebno da sa mjesta aplikacije pređe u krvotok i putem krvi dospije do organa na koji djeluje (sistemska primjena). Ako je riječ o sistemskoj primjeni, onda se primjenjuje jedan od slijedećih načina:

- oralno tj. kroz usta, to je najprirodniji i najčešći način sistemske primjene lijekova
- parenteralno i to u vidu injekcija, inhalacija i sublingvalno. Injekcije mogu biti supkutane (potkožne), intramuskularne (u mišić), intravenske (u venu), intravenska infuzija (kada je količina tečnosti koja se ubrizgava u venu veća od pola litra, pa ona ide kap po kap). Inhalacije su gasovite i lako isparljive supstance i aerosoli koji se unose u organizam udisanjem. Sublingvalno se unose lijekove od kojih se očekuje brzo dejstvo, preko oralnih sluznica u obliku lingvaleta.
- rekタルno, preko sluznice rektuma, u obliku čepića.

## **ALERGIJE NA LIJEKOVE**

Alergijske reakcije su izraz stečene preosjetljivosti organizma prema određenom lijeku. One su nezavisne od primjenjene doze i nemaju ništa zajedničko sa karakterističnim farmakološkim i toksičnim dejstvima lijeka.

Alergijske reakcije se ispoljavaju kod malog broja osoba kod kojih je prethodna primjena lijeka izazvala specifične imunološke promjene u organizmu, tj. stvaranje antitijela. Ispunjene alergijske reakcije nastaju tek kada senzibilisana osoba, sa visokim titrom antitijela dođe ponovo u kontakt sa lijekom. Najčešće je to u vidu promjena na koži i sluznicama, groznicom, bolovima u zglobovima, bronhijalnom astmom ili kao serumska bolest. Ponekad se javlja teški i često smrtonosni anafilaktički šok.

## **DOZIRANJE LIJEKOVA**

Poznavanje terapijskih doza i osnovnih principa doziranja je od velikog značaja za terapiju. Doze lijekova se izražavaju u gramima ili dijelovima grama, miligram, mikrogram. Srednja terapijska doza – na osnovu kliničkog iskustva i mnogih prethodnih ispitivanja, za većinu lijekova je utvrđena doza koja je optimalna za „prosječnog“ pacijenta. Terapijska širina lijeka – opasnost od toksičnih efekata je utoliko veća ukoliko je manji razmak između srednje terapijske i srednje toksične doze. Ovaj razmak naziva se terapijskom širinom lijeka. Maksimalna terapijska doza – da bi se spriječilo predoziranje, za lijekove jakog dejstva se u farmakologiji navode maksimalne doze i one se ne smiju prekoračiti. Faktori koji utiču na doziranje lijeka su: individualna osjetljivost, tjelesna masa, pol, uzrast, trudnoća, uticaj bolesti, farmakološki činioci.

## **OVISNOST O LIJEKOVIMA**

Zavisnost od lijeka najčešće se razvija prema psihoaktivnim supstancama, od kojih se samo neke upotrebljavaju kao lijekovi, dok se druge zloupotrebljavaju kao opojne droge. Glavna obilježja zavisnosti od lijeka su psihička, a katkad i fizička i manje ili više izražena tolerancija. Psihička zavisnost se ispoljava neodoljivom željom za uzimanjem droge radi obnavljanja njenih euforičkih efekata. Tolerancija je gotovo redovna pojava koja prati zavisnost: da bi postigao željeni efekat, uživalac droge mora stalno da povećava dozu, čiji euforični efekat postepeno slabi. Međutim, primjena velikih doza često ugrožava život. U najtežem obliku zavisnost ispoljava odlike hronične recidivirajuće bolesti koja, nezavisno od vrste droge, vodi ka moralnoj i duševnoj degradaciji ličnosti.

## **INKOMPATIBILNOST LIJEKOVA**

Inkompatibilnost lekova je jedna od mogućih poteškoća farmakoterapije a predstavlja neželjenu reakciju koja se javlja između lijeka i rastvora, pakovanja ili drugog lijeka. Ona nastaje ako prilikom mješanja ljekovitih preparata njihovi sastojci stupaju u međusobne fizičke i/ili hemijske interakcije. Pojava inkompatibilnosti nije tako česta. Neposredne pojavnne posljedice inkompatibilnosti su najčešće, ali ne i uvijek, vidljive. Inkompatibilnost može da uzrokuje: a) gubitak ili smanjenje biološke aktivnosti lijeka, b) povećanje njegove toksičnosti, c) neki drugi neželjeni efekat. Neželjenim dejstvom lijeka smatraju se sve štetne promjene koje se javljaju u toku liječenja. Mogu biti neželjeni efekti uslijed predoziranja lijekom-toksični efekt, neželjeni efekt koji je rezultat neuobičajenog reagovanja pacijenta na lijek-idiosinkrazija, alergijske reakcije i sl.

## **BILJNI LIJEKOVI**

Pod pojmom biljnih lijekova podrazumijevamo lijekove koji kao djelatne komponente sadrže tvari biljnog podrijetla, odnosno dijelove biljaka ili tvari dobivene preradom biljaka. Danas se kao biljni lijekovi koriste uglavnom oni čija je primjena dobro poznata, a količine djelatnih supstancija su u dozama koje su učinkovite i relativno sigurne. Najpoznatiji biljni lijekovi koji se danas primjenjuju su biljni sirupi za liječenje kašla koji se dobivaju od nekoliko različitih biljaka: slijeza, trputca, jaglaca, islandskog lišaja, majčine dušice, zatim gingko za poboljšanje cirkulacije, glog za srce...

Biljni lijekovi se moraju proizvoditi prema vrlo strogim standardima, kako bi bila osigurana tačna biljna vrsta koja se koristi za dobivanje djelatne komponente, te kako bi sirovina bila određene kvalitete. Čajne mješavine također predstavljaju biljne lijekove, i mogu sadržavati biljke koje znatno djeluju na naš organizam. Stoga treba biti oprezan i prilikom nabavljanja čajnih mješavina kako bismo uvijek bili sigurni da uzimamo kontrolirani pripravak obzirom na sadržaj biljaka, njihovu čistoću i djelovanje.

## **ANTIBIOTICI**

Antibioticima nazivamo proekte mikroorganizama koji u malim koncentracijama sprječavaju rast drugih mikroorganizama ili ih i ubijaju. Penicilini su najznačajniji antibiotici danas. Među njima je najvažniji kristalni benzil-penicilin. Penicilin djeluje samo na izazivače bolesti, a ne utiče na prirodne odbrambene snage organizma. Prema penicilinu je osjetljiv najveći broj gram pozitivnih bakterija pa ima vrlo široku upotrebu za različite vrste infekcija. Najčešća neželjena dejstva su alergijske reakcije. Pored kristalnog benzil penicilina, značajni su i prokain-penicilin i fenoksimetil penicilin.

Najznačajniji polusintetski penicilini su meticilin, kloksacilin i ampicilin. Oni su efiksani i prilikom oralnog unošenja. Cefalosporini su po hemijskom sastavu i farmakologiji slični penicilinima, to su: cefaleksin, cefadroxin za oralnu upotrebu i za parenteralnu primjenu: cefalotin, cefaloridin, cefazolin i cefapirin. Imaju vrlo širok spektar dejstva. Aminoglikozidi su: streptomycin, neomicin, kanamicin, genatmicin, tobramycin i amikacin.

Najpoznatiji antibiotici sa širokim antibakterijskim spektrom djelovanja su tetraciklini i hloramfenikol.

Hloramfenikol je najpouzdanoje sredstvo za liječenje trbušnog tifusa. A najpoznatiji tetraciklini su tetraciklin, hlortetraciklin, oksitetraciklin, metaciklin i doksiciklin.

Eritromycin, linkomicin i klindamicin su antibiotici koji su po dejstvu vrlo slični benzil penicilinu. Značajni su jer predstavljaju zamjenu za penicilin kod osoba koje su alergične na penicilin.

## **CITOSTATICI**

Citostatici su lijekovi koji koče rast malignih ćelija. Iako su hirurški zahvat i jonizujuće zračenje primarni u terapiji, citostatici su korisni naročito kada hirurški zahvat nije moguć. Glavni nedostatak im je što su vrlo toksični i nedovoljno selektivni. Idealan antikancerski lijek bi djelovao samo na malignu ćeliju, pritom ostavljajući intaktne ćelije normalnih tkiva. Ali takav lijek nažalost još uvijek ne postoji. U grupu citostatika spadaju: alkilirajući agensi, antimetaboliti, glikokortikoidni i sexualni hormoni, radioaktivni izotopi, antibiotici, prirodni alkaloidi itd.

Mogu biti oni koji djeluju na ćelije koje se intenzivno dijele (maligna oboljenja krvi i kod tumora koji imaju brzu proliferaciju) i na one koji djeluju nespecifično i oni se primjenjuju u terapiji tvrdih tumora sa sporim rastom.

Alkilirajući agensi su: hlormetin, hlorambucil, melfalan, ciklofosfamid, karmustin, cis platinum.

Antimetaboliti su: metotreksat, merkaptopurin, tiogvanin, citarabin, fluorouracil.

Radioaktivni izotopi su: radioaktivni fosfor, radioaktivni jod.

Antibiotici su najčešće doksorubicin i daunorubicin.

Prirodni alkaloidi i glikozidi su vinblastin i vinkristin.

## **SULFONAMIDI**

Uvođenje penicilina i drugih antibiotika je donekle ograničilo njihovu upotrebu, međutim, oni su još uvijek dragocjeni lijekovi, naročito u terapiji dizenterije, meningokoknog meningitisa i infekcija mokraćnih puteva. Sulfonamidi se ubrajaju u sintetske antimikrobiotike. Dejstvo sulfonamida je da inhibira rast bakterija-bakteriostatsko dejstvo a ne da ih ubija-bakterocidno dejstvo. Dejstvo sulfonamida poništava prisustvo gnoja i raspadanje tkiva. Najvažniji su: sulfadiazin, sulfadimidin, sulfamerazin, sulfizoksazol. U posljednje vrijeme su otkriveni sulfonamidi sa dugotrajnim dejstvom kao što su sulfafenazol, sulfadimetoksin itd.

## **ANTACIDI**

Antacidi neutrališu želudačnu kiselinsku i tako povećavaju gastričnu pH vrednost. To ima za posljedicu inhibiciju peptičke aktivnosti, koja praktično prestaje na pH 5. Primjenjeni u adekvatnim dozama i dovoljno dugo, antacidi mogu dovesti do zacišenja ulkusa duodenuma, kod želudačnih ulkusa nisu tako djelotvorni. Najčešće primjenjivani antacidi su soli magnezijuma i aluminijuma. Soli magnezijuma uzrokuju proliv, a soli aluminijuma opstipaciju, pa se njihova kombinacija može koristiti radi očuvanja normalne funkcije crijeva.

Antacidi su supstance koje su u stanju da neutrališu suvišnu hloridnu kiselinsku u želucu. Najvažnija antacidna sredstva su magnezij oksid, aluminij-hidroksid, magnezij karbonat, magnezij trisilikat, natrij hidrokarbonat, bizmut subkarbonat. Magnezij oksid ima najjače dejstvo. Natrij hidrokarbonat ima prednost jer djeluje brzo. Aluminij hidroksid i magnezij trisilikat imaju dugotrajno dejstvo.

## **ANESTETICI**

Veliki broj lijekova koji ispoljava svoje dejstvo u CNS-u se manifestuje kao depresija ili kao stimulacija CNS-a. U lijekove koji deprimiraju funkcije CNS-a spadaju: opšti anestetici, hipnotici, sedativi, antiepileptici, etanol i analgetici. A u lijekove koji stimulišu CNS spadaju centralni analeptici, antidepresivi, psihostimulansi.

Pod opštom anestezijom se podrazumjeva prolazna paraliza CNS-a koja se manifestuje gubitkom svijesti i isključenjem svih osjećaja. Supstance koje prouzrokuju prolaznu paralizu CNS-a su opšti anestetici, to su izvjesne lako isparljive tečnosti npr. halotan, eter, hloroform i sl. ili gasovi npr. dinitrogen-oksid. Međutim, ako se opšta anestezija provodi nestručno, tj. ako se anestetičko sredstvo unese u dozama većim od dozvoljenih, dolazi do zastoja disanja i rada srca.

**Opšta anestezija** se izvodi na 2 načina: inhalaciona anestezija koja se postiže udisanjem anestetičkih para i gasova npr. halotana ili dinitrogen-oksida i intravenska anestezija koja se izvodi intravenskim ubrizgavanjem lijekova npr. tiobarbiturata. Cilj opšte anestezije je da se postigne analgezija, arefleksija i relaksacija skeletnih mišića. Sve ovo treba postići a da pritom budu očuvane funkcije disanja i krvotoka. Opšta anestezija ima 4 stadijuma: stadijum analgezije (osjećaj bola je otupljen), stadijum razdraženja (motorni nemir), stadijum hirurške anestezije (nesvjesno stanje), ako se anestetičko sredstvo predozira nastaje asfiksija ili kolaps. Bolesnik pri buđenju iz anestezije prolazi kroz iste stadijume samo obrnutim redoslijedom.

Isparljivi anestetici: eter, halotan, hloroform, etil-hlorid, trihloretilen, metoksifluran. Anestetički gasovi su dinitrogen-oksid i ciklopropan. Intravenska anestezija: tiopenton-natrij, ketamin, propanidid. Ona se primjenjuje kao uvodna opšta anestezija koja se zatim produbljuje ili kao kratkotrajna opšta anestezija.

## **LIJEKOVI ZA KARDIO-VASKULARNI SISTEM**

**Kardiotonički glikozidi** su lijekovi koji povećavaju snagu kontrakcije srčanog mišića. Najvažniji su digitoksin, gitoksin, gitalin, digoksin. Kardiotonici utiču na sva 4 bitna svojstva srčanog mišića: kontraktilnost, sprovodljivost, refraktarnost i automatizam. Ovi lijekovi pojačavaju snagu i efikasnost kontrakcije miokarda, usporavaju provođenje nadražaja sa pretkomora na komore, produžuju refraktarni period, povećavaju automatizam srca, popravljaju cirkulaciju, smanjuju venski pritisak i tahikardiju. Primjenjuju se oralno i parenteralno. Jedan od novih pristupa liječenju insuficijencije srca je rasterećenje miokarda pomoću vazodilatatornih lijekova kao što su: natrij-nitroprusid, hidralazin, organski nitrati i antagonisti kalcija. Vazodilatatori se dijele na slijedeće grupe: lijekovi protiv angine pektoris-koronarni dilatatori, lijekovi koji se koriste u perifernim vaskularnim oboljenjima i lijekovi koji se koriste u poremećajima cerebralnog krvotoka.

Dešava se da nastupi disproporcija između povećane potrebe miokarda za kiseonikom i smanjene mogućnosti koronarnog krvotoka. Usljed toga, nastaje ishemija miokarda i bol, tj. angina pektoris koja se liječi: nitroglicerol i ostali organski nitrati, adrenergički beta blokatori i kalcinski antagonisti. Svi ovi lijekovi otklanjavaju bol a za kompleksno liječenje angine pektoris, potrebni su i drugi lijekovi.

**Antiaritmijički lijekovi** omogućavaju normalizovanje rada srca, utiču na automatizam, brzinu sprovodenja nadražaja i refraktarni period. Dijele se na 4 grupe:

-stabilizatori ćeljske membrane: hinidin, prokain-amid, fenitoin i ajmalin. Oni smanjuju razdražljivost srčanog mišića.

-adrenergički beta blokatori: propranolol (inderal), isključuju aritmogeno djelovanje kateholamina

-lijekovi koji proširuju akcioni potencijal: amiodaron, bretilijum, produžuju trajanje refraktarnog perioda

-antagonisti kalcija: verapamil, smanjuju razdražljivost srčanog mišića.

Antihipertenzivni lijekovi snižavaju povišeni arterijski pritisak i terapija hipertenzije se mora provoditi trajno.

Snižavaju pritisak kočenjem:

- adrenergičke aktivnosti, tako djeluju: rezerpin, alfa metil DOPA, klonidin, beta blokatori, gvanetidin, alfa blokatori, ganglijski blokatori.

- pojačanjem izlučivanja natrija i smanjivanjem zapremine tečnosti u cirkulaciji: diuretici npr. hidrochlortiazid

- direktnom vazodilatacijom: hidralazin, natrij-nitroprusid

-blokadom sistema renin-angiotenzin: kaptopril. Antihipertenzivni lijekovi se često kombinuju.

Od bolesti kardiovaskularnog sustava se često umire, pa su lijekovi za liječenje bolesti kardiovaskularnog sustava jedni od najpropisivanih i najtrošenijih lijekova u svijetu. Tako se za liječenje hipertenzije koriste diuretici, antihipertenzivi, ACE i AT II inhibitori, blokatori kalcijevih kanala i beta blokatori. Za liječenje aritmija koriste se antiaritmici, beta blokatori i blokatori kalcijevih kanala. U liječenju i prevenciji ishemiskih bolesti koriste se beta blokatori, vazodilatatori, blokatori kalcijevih kanala i hipolipemici. Kod kardiogenog šoka koriste se srčani stimulatori. U liječenju kongestivnog zatajenja srca koriste se srčani glikozidi, diuretici, vazodilatatori i ACE inhibitori. Za liječenje povиenih masnoća u krvi i prevenciju ateroskleroze koriste se hipolipemici. Za liječenje bolesti vena koriste se vazoprotektivi, a periferni vazodilatatori se koriste kod smetnji periferne cirkulacije u udovima.

## **UROANTISEPTICI**

Urinarni antiseptici su lijekovi koji djeluju na bakterije u mokraći i koriste se isključivo u terapiji infekcija urinarnog trakta. Najpoznatiji su nitrofurantoin, nalidiksinska kiselina i metenamin mandelat. Uroantiseptici su hemoterapeutici koji su po jačini su između urološkog čaja i fluorohinolona. Razlog zašto se koriste samo kod uroinfekcija je činjenica da je njihova eliminacija iz krvi u urin toliko brza da doslovno projure kroz organizam bez efekata u ostalim tkivima i u potpunosti se koncentrišu samo u urinarnom traktu. Jedan od prvih uroantiseptika bio je metenaminijum mandelat. U nekim državama je i dan danas u upotrebi. Takođe se koriste jedinjenja kao što su nitrofurantoin, nitrofurantoinol, nalidiksična kiselina.

## **NITROGLICERINSKI PREPARATI**

Najznačajniji predstavnici ove grupe lijekova su: nitroglicerol, pentaeritrol-tetranitrat i izosorbit dinitrat. Ovi lijekovi prekidaju napad angine pektoris time što prouzrokuju vensku dilataciju i omogućavaju zadržavanje krvi na periferiji. Time se smanjuje priliv krvi ka srcu i postiže rasterećenje srca. Nitroglycerol se primjenjuje u obliku lingvaleda i brzo djeluje. Povoljna je okolnost što se poslije uzimanja nitroglycerola ne mijenja frekvencija srčanog rada. Zamjene za nitroglycerol su: dipiridamol, to je sintetski lijek koji pojačava cirkulaciju krvi kroz koronarne arterije, a pritom ne utiče znatnije na arterijski pritisak i srce, karbokromen, prenilamin, heksobendin su po dejstvu slični dipiridamolu. Međutim, svi ovi lijekovi imaju slabije dejstvo od nitroglycerola i ne mogu ga u potpunosti zamjeniti.

## **KISIK KAO LIJEK**

Precišćen kiseonik za medicinsku upotrebu čuva se u čeličnim bocama. Udisanje kiseonika do koncentracije od 60 posto u mješavini sa vazduhom ne predstavlja opasnost za čovjeka. Anoksemička anoksija je stanje u kome arterijska krv nije zasićena kiseonikom, bilo uslijed smanjenja pritiska kiseonika u udahnutom vazduhu, bilo uslijed prepreka u disajnim organima. Primjena kiseonika kod ovakvog tipa anoksije je vrlo korisna. Zatim u trovanju karbon monoksidom, kiseonik se upotrebljava u smjesi sa karbon dioksidom. U slučaju meteorizma, tj. nakupljanja gasova u crijevima, u opasnostima od nagle dekompresije kao što je kesonska bolest, znatno se smanjuje ako radnici po izlasku iz kesona borave izvjesno vrijeme u atmosferi čistog kiseonika. Primjena kiseonika se vrši kroz masku za udisanje, kroz kateter koji se uvlači u nos i pomoću šatora koji se postavlja iznad bolesnikove glave.

## **VRSTE INJEKCIJA**

Primjena lijeka putem injekcija omogućuje tačno doziranje lijeka i brzo i pouzdano postizanje terapijskog efekta. Razlikujemo sljedeće vrste injekcija:

Supkutana injekcija – ubrizgavanje u rastresito potkožno tkivo podlaktice i butine najlakše je u pogledu izvođenja  
Intramuskularna injekcija – u mišićnu masu ubrizgavaju se rastvor i suspenzije lijekova u vodi ili ulju  
Intravenska injekcija – u venu se ubrizgavaju samo vodeni rastvor i lijekova.

## **ANTITUSICI**

Antitusici su lekovi koji ublažavaju i/ili blokiraju refleks kašlja. Lijekovi koji suprimiraju suvi bolni kašalj su antitusici (ili supresori kašlja). Mora se dobro zapamtiti da ovi lijekovi smiruju kašalj kao simptom, ali ne i uslove koji su do njega doveli. To su simptomatski lekovi. Kod kašlja koji prati hronični bronhitis i astmu, antitusici mogu prouzrokovati štetno zgušnjavanje sputuma i njegovu retenciju. Najefikasniji lijekovi u grupi antitusika su opioidni antitusici – morfin, kodein, folkodin, metadon, dekstrometorfan ili noskapin, etilmorfin, dihidrokodein, hidrokodon,, folkodin) To su tzv. centralni antitusici sa opioidnim delovanjem. Sa druge strane, postoje sintetski centralni antitusici-neopiodni antitusici (butamirat, fedrilat, glaucin, pipazetat, klofedanol. Postoje i periferni antitusici, kao što su: pentoksiverin, prenoksidiazin, benzonat i sluzave droge (korijen i list bijelog slijeza, cvijet crnog slijeza, gomolj kačuna).

## **KARDIOTONICI**

**Kardiotonički glikozidi** su lijekovi koji povećavaju snagu kontrakcije srčanog mišića. Najvažniji su digitoksin, gitoksin, gitalin, digoksin. Kardiotonici utiču na sva 4 bitna svojstva srčanog mišića: kontraktilnost, sprovodljivost, refraktarnost i automatizam. Ovi lijekovi pojačavaju snagu i efikasnost kontrakcije miokarda, usporavaju provođenje nadražaja sa pretkomora na komore, produžuju refraktarni period, povećavaju automatizam srca, popravljaju cirkulaciju, smanjuju venski pritisak i tahikardiju. Primjenjuju se oralno i parenteralno.

## **ANTIPARAZITALNI LIJEKOVI**

U antiparazitna sredstva spadaju insekticidna sredstva, lijekovi protiv šuge, fungicidni lijekovi, lijekovi protiv crijevnih parazita, protiv pantljicare, protiv dječijih glista, protiv oksurisa.

Najvažnija insekticidna sredstva su: hlorfenotan ili DDT-vrlo jak otrov za vaši, stjenice, komarce, muve i sl. Za depedikulaciju se upotrebljava prašak od 5 posto ili emulzija ali nema efekta na jaja vaši. Slično djeluje i Lindan. Piretrini i Malation su neotrovna insekticidna sredstva.

**Lijekovi protiv šuge su:** sumpor koji je najstarije sredstvo za liječenje šuge, benzil-benzoat kao rastvor od 25 posto, nije toksičan a vrlo je pouzdan; gama-benzenheksahlorid koji se upotrebljava i za šugu i za vaši, šampon se koristi za vaši a emulzija za šugu. Krotamiton se koristi za šugu.

**Lindan** je snažan pedikulocid i skabid. U koncentracijama od 0,3% lindana, u obliku gela i emulzije pruža siguran terapijski efekat sa mnogo manje neželjenih dejstava, tako da se može koristiti i kod male djece i odojčadi. U obliku 1% šampona se pokazao poslije jednokratne, kratkotrajne primjene kao efikasan pedikulocid. Indikacije: Šuga (scabies) – gel i emulzija, vašljivost glave, tijela i stidnih predjela – šampon, gel i emulzija. Ovi oblici su namjenjeni samo za spoljnu upotrebu.

**Piretrin** pripada grupi antiparazitarnih lijekova odnosno pedikulocida.. Piretrin je toksičan za veliki broj insekata ali ne ispoljava toksična dejstva na toplokrvne životinje i ljude. Piretrin djeluje samo na žive oblike vaši, i ispoljava brzo i snažno pedikulocidno dejstvo. Pri lokalnoj aplikaciji ne prodire u sistemsku cirkulaciju. Indikacije: vašljivost glave i pubične regije.

## **ANALGETICI I ANTIPIREТИCI**

Analgetici su lijekovi koji otklanjaju bol i pri potpuno očuvanoj svijesti bolesnika. Dijele se u 2 velike grupe: -opijati ili narkotički analgetici (alkaloidi opijuma i njihovi polusinetski derivati) kao što su morfin, kodein, dihidromorfinon, diacetilmorfin (heroin).

-sintetski analgetici-zamjene za prirodne alkalioide iz opijuma kao što su meperidin, metadon, pentazocin Neke druge klase lijekova se obično ne smatraju analgeticima, ali se koriste za liječenje neuropatskih sindroma bola. Među njima su triciklički antidepresanti i antikonvulzanti.

Antipiretik je lijek koji smanjuje tjelesnu temperaturu u stanju groznice. Međutim, on ne utječe na normalnu tjelesnu temperaturu ako nema groznice. Nakon toga, tijelo će funkcionalisati na nižoj temperaturi, a rezultat je smanjenje groznice. Uobičajeni antipiretici koji se najčešće koriste su aspirin, paracetamol, aminofenazon (aminopirin), fenilbutazon (butazolidin) i drugi. Svi opijati, u manjoj ili većoj meri, prouzrokuju stvaranje zavisnosti, dok antipiretici nemaju tu osobinu. Antipiretici se dijele u 4 grupe: salicilati (aspirin, acosal), pirazoloni (minofenazon, metamizol), paracetamol i ostali antiinflamatori lijekovi (nesteroidni antiinflamatori lijekovi-ibuprofen, diklofenak, indometacin, itd.).

## **ANTIKOAGULANTNI LIJEKOVI**

Zajednička karakteristika antikoagulantnih lijekova je da spriječe koagulaciju krvi. Najvažniji iz ove grupe su:

- Inhibitori biosinteze protombina (Etilbiskumacetat, Fenprokumon i Acenokumarol)
- Heparin i
- Natrij-citrat

U prvu grupu spada veći broj kumarinskih derivata. Svi djeluju na taj način što kompetitivnim mehanizmom antagonizuju djelovanje vitamina K u jetri i tako spriječavaju biosintezu protombina.

Heparin – neutrališe dejstvo već stvorenog trombina, spriječava aglutinaciju trombocita, inhibiše trombokinazu i spriječava pretvaranje protrombina u trombin. Koristi se za liječenje tromboza.

Natrij-citrat – sprečava koagulaciju inaktivšući jone kalcija. Ovo sredstvo se upotrebljava za konzervisanje krvi u tečnom stanju koja se može infundovati bolesnicima.

## **TUBERKULOSTATICI**

Najvažniji lijekovi u terapiji tuberkuloze su streptomycin, izoniazid, etambutol i ritampicin. Ako se ovim lijekovima ne postigne odgovarajući uspjeh ili ako zbog toksičnosti ne mogu da se primjene, onda se još koriste i paraaminosalicilna kiselina, etionamid i pirazinamid. Pravilo je da se liječenje TBC-a započinje istovremenom primjenom 3 lijeka: najčešće je to streptomycin, izoniazid i etambutol, čim se dobije prvo poboljšanje streptomycin se izostavlja a ostatak terapije ostaje isti. Tuberkulostatici uglavnom deluju bakteriostatski ali neki deluju i baktericidno (rifampicin, pirazinamid). Međutim, zbog brzog razvijanja rezistencije kod terapije pojedinim lekom tuberkulostatici se kombinuju. IZONIAZID je najvažniji tuberkulostatik.

## **LAKSANSI**

Laksantni lijekovi ili laksansi, laksativi potpomažu pražnjenje crijeva i izazivaju refleks defekacije. Upotrebljavaju se za liječenje opstipacije, otklanjanje štetnog sadržaja iz crijeva i razmekšanje stolice.

Razlikujemo grupe u zavisnosti od mehanizmu djelovanja:

- Osmotska sredstva izvlače velike količine vode u debelo crevo čineći stolicu mekom i rahlom.
- Kontaktni laksativi vrlo snažno, efikasno i direktno podstiču zid debelog creva uzrokujući njegovo stezanje i pokretanje stolice.
- Sredstva koja bubre -ovi laksativi povećavaju zapreminu stolice čime se podstiče prirodno rastezanje creva. Takođe, takva sredstva izvlače vodu i omekšavaju stolicu.
- Emolijentni laksativi olakšavaju defekaciju tako što razvodnjavaju i omekšavaju feces. Nazivaju se još i skliskim sredstvima.

Tu su jos: bisakodil, glicerol, senozidi A i B, antiapsorpcijski laksativi.

Laksantne soli su soli koje u crijevima osmotski vezuju znatnu količinu vode, pa crijevna sadržina postaje tečnija. To su: magnezij sulfat ili gorka so, natrij sulfat ili Glauberova so, kalij natrij tartarat, vještačka karlovarska so, magnezij citrat.

Također vrlo efikasno je i ricinusovo ulje, kao i antrahinonski derivati-emodin i brizofanska kiselina, frangula, sena, aloa, fenolftalein, acetfenolizatin.

## **ANTIBIOGRAM TEST**

Antibiogram je uobičajeni izraz za ispitivanje osjetljivosti bakterija prema antimikrobnim lijekovima, tj. antibioticima. Na osnovi rezultata antibiograma doktor odabire najdjelotvorniji antibiotik. Postoji nekoliko metoda, a najčešće se koriste: dilucijske metode, difuzijske metode i metoda E-testa.

Najčešće se izvodi kao disk-difuzija: papirnatni disk, natopljen standardiziranom količinom antibiotika, postavlja se na površinu čvrste podloge na koju se prethodno inokulira čista kultura ispitivane bakterije, te se inkubira na temperaturi od 35°C do 37°C kroz 18 do 24 sata.

Pošto antibiotici djeluju samo na određene sojeve bakterija neophodno je poznavanje soja bakterije koja je izazivač bolesti. Testovi osjetljivosti bakterija prema antibioticima se izvode posebno kod gram negativnih bakterija jer njihova osjetljivost je vrlo promjenjiva.

## **INSULIN**

Inzulin je hormon koji luči žljezda gušterača (pankreas), a služi za regulaciju šećera u krvi. On pokreće ćelije koje iz krvi uzimaju potrebni šećer ili jetru da ga pohranjuje. Nesposobnost organizma da iskorišćava glukozu manifestuje se hiperglikemijom i nizom drugih poremećaja, među kojima je dijabetička acidozna najopasnija.

Dakle, nedovoljno lučenje insulina dovodi do dijabetisa. Za liječenje dijabetesa koristi se više preparata insulina koji se međusobno razlikuju samo po brzini nastupanja i dužini trajanja. Prosječna dnevna doza kristalnog insulinu određuje se prema količini glukoze koja se izlučuje u mokraći u toku 24 sata. Na svakih 1,5 do dva grama glukoze potrebna je jedna doza insulina.

-Za liječenje dijabetisa se koristi više preparata insulina: kristalni insulin se daje potkožno ili intravenski i ima brzo dejstvo. Srednje dugo dejstvo imaju amorfni insulin, isofan-insulin i amorfni u kombinaciji sa mikrokristalnim insulinom. Sa dugim dejstvom su insulin zinco-protaminatum i insulin ultralente. Oralni antidiabetici su lijekovi koji se unose oralno i u stanju su da smanje koncentraciju glukoze u krvi. Postoje 2 grupe jedinjenja koje imaju ovaj efekt: derivati sulfonilureje i derivati bigvanida. Od derivata sulfonilureje kod nas su najpoznatiji hlorpropamid, glibenklamid i tolbutamid.

## **DIURETICI**

Diuretici su skupina lijekova koji uzrokuju povećano izlučivanje urina. Diureticima se smatraju one tvari koji uz izlučivanje vode dovode do povećanja izlučivanja i soli u prvom redu natrijeva klorida.

Diuretici se primjenjuju primarno kod slijedećih stanja: akutni edemi (zadržavanje vode), kronični edemi, zatajenje bubrega, zatajenje srca, hipertenzija.

Najznačajniji lijekovi u ovoj grupi su:

-tiazidi (hidrochlortiazid, hlorotiazid, politiazid), pojačavaju izlučivanje natrija, hlora i vode, kao i kalija.

-diuretici sa snažnim i brzim dejstvom (furosemid i etakrinska kiselina) pojačavaju izlučivanje natrija, hlora i vode, kao i kalija.

-diuretici koji štede kalij (spironolakton, triamteren)-pojačano lučenje aldosterona (hormona kore nadbubrežne žljezde) se manifestuje zadržavanjem natrija i pojmom edema. Ovi lijekovi blokiraju dejstvo aldosterona, pa se pojačano izlučuju natrij, hlorid i voda ali ne i kalij.

-osmotski diuretici (manitol koji se obično daje intravenski)

-inhibitori ugljične anhidraze (acetazolamid)

-ostali diuretici (preparati žive, amonij-hlorid, teofilin i sl.)

Po jačini djelovanja mogu biti jaki, umjereneni i slabi. Jaki i umjereni diuretici, osim natrija prouzrokuju i gubitak kalija.

## **HORMONI KAO LIJEKOVI**

Hormoni su biološki aktivni agensi koji se sintetišu i oslobađaju iz jednog tkiva, a zatim se posredstvom krvi prenose i djeluju na udaljene organe i tkiva. Kao lijekovi, hormoni se najčešće koriste u supstitucionoj terapiji.

-U tireoidnoj žljezdi se sintetišu dva hormona: tiroksin i trijodtironin. Kočenje aktivnosti tireoidnih hormona se postiže primjenom lijekova koji smanjuju sintezu tireoidnih hormona: metimazol i propiltiouracil, primjenom lijekova koji smanjuju vezivanje joda u tiroidi: tiocijanati i perhlorati, primjenom supstanci koje razaraju tiroidu: radioaktivni jod, primjenom jodida.

-Insulin je hormon proteinskog porijekla čiji nedostatak prouzrokuje dijabetes. Za liječenje dijabetisa se koristi više preparata insulinu: kristalni insulin se daje potkožno ili intravenski i ima brzo dejstvo. Srednje dugo dejstvo imaju amorfni insulin, isofan-insulin i amorfni u kombinaciji sa mikrokristalnim insulinom. Sa dugim dejstvom su insulin zinco-protaminatum i insulin ultralente. Oralni antidiabetici su lijekovi koji se unose oralno i u stanju su da smanje koncentraciju glukoze u krvi. Postoje 2 grupe jedinjenja koje imaju ovaj efekt: derivati sulfonilureje i derivati bigvanida. Od derivata sulfonilureje kod nas su najpoznatiji hlorpropamid, glibenklamid i tolbutamid.

-Kora nadbubrežne žljezde luči tri vrste hormona: kortisol, aldosteron i dehidro-epi-androsteron. Svi ovi hormoni su steroidi. Postoje sintetski glikokortikoidi kao što su prednizon, prednizolon, metil-prednizolon, triamcinolon, betametazon i deksametazon. Za isključivo lokalnu primjenu koriste se flucinolon, flumetazon i fluokortolon.

-Estrogeni su supstance sa dejstvom ženskih polnih hormona. Prirodni estrogeni su estradiol, estron i estriol a sintetski estrogeni su mestrenol, dienestrol, dietilstilbestrol itd. Ovi hormoni se najčešće koriste u klimaksu, nakon operativnih zahvata, hormonalnih poremećaja, za liječenje pojedinih karcinoma itd.

- Gestageni su hormoni koji mogu biti prirodni, to je progesteron i sintetski: linesterol, etisteron i noretisteron. Progesteron je neophodan za održavanje trudnoće, obično se daje kod menstrualnih poremećaja, abortusa, hormonske kontracepcije i sl.
- Androgeni su supstance sa dejstvom muških polnih hormona, to su: testosteron i metil-testosteron. Sintetski androgeni su mesterolon i fluoksimesteron. Primjenjuju se u terapiji karcinoma, u klimaksu i sl.

## TERAPIJA CIRA NA ZELUCU

U farmakoterapiji peptičkog ulkusa koriste se 3 vrste lijekova: antacidi, antiholinergički lijekovi i blokatori histaminskih H<sub>2</sub> receptora. Svrha ove terapije je da se postigne ublažavanje bolova, da se ubrza zarastanje ulkusnog kratera i da se sprječi recidiv bolesti.

-Antacidi su supstance koje su u stanju da neutrališu suvišnu hloridnu kiselinu u želucu. Najvažnija antacidna sredstva su magnezij oksid, aluminij-hidroksid, magnezij karbonat, magnezij trisilikat, natrij hidrokarbonat, bizmut subkarbonat.

-Najvažniji antiholinergici koji se koriste u terapiji peptičkog ulkusa su: atropin, skopolamin butilbromid, oksifenciklimin i oksifenonijum. Ovi se lijekovi koriste u kombinaciji sa antacidima, blokiraju holinergičke receptore u digestivnom traktu, smanjuju tonus glatkih mišića i sekreciju želučnog soka.

-H<sub>2</sub> antihistaminici su: Cimetidin i ramitidin koji su blokatori histaminskih H<sub>2</sub> receptora u sluznici želuca. Koriste se još ranitidin, famotidin, nizatidin, roksatidin i niperotidin.

Želučni ulkus izazvan bakterijom Helicobacter pylori liječi se preparatima koji uništavaju uzročnika, smanjuju kiselost želuca i oblažu želučanu sluzokožu zaštitnim slojem. Terapija je kombinovana antibioticima, blokatorima lučenja kiseline i lijekovima koji djeluju zaštitno na sluzokožu. Trenutno je najpouzdanija tzv. trostruka terapija s dva antibiotika protiv H. pylori u kombinaciji s lijekom koji blokira lučenje kiseline ili s protektivom. Provjera dejstva lijekova na H. pylori vrši se endoskopskim pregledom ili pregledom daha 4 nedelje nakon sprovedene terapije. Ako ulkus nije uzrokovani bakterijom H. pylori nije potrebno uzimati antibiotike, već je dovoljno uzimati blokatore lučenja kiseline.

## VITAMINSKI PREPARATI

Vitamini su supstance koje su neophodne za normalno odvijanje metaboličkih procesa. Organizam nije u stanju da sintetiše ove supstance i stoga zavisi od njihovog unošenja hrana. Nedostatak vitamina-avitaminoza i hipovitaminoza se liječe davanjem vitamina u hemijski čistom obliku.

Vitamin A je neophodan za stvaranje vidnog purpura u oku i za normalno funkcionisanje epitelnog tkiva. Nalazi se samo u produktima životinjskog porijekla.

Vitamin D je važan za metabolizam kalcija i fosfora. Nalazi se u životinjskim proizvodima i stvara se u koži pod uticajem sunčevih zraka. Nedostatak vitamina D prouzrokuje rahič.

Vitamin E služi kao snažan antioksidans.

Vitamin K je vitamin koagulacije i neophodan je za stvaranje protrombina u jetri, njegov nedostatak prati sklonost ka krvarenju.

Vitamin C -njegov nedostatak prouzrokuje skorbut. Vrlo je značajan za imunitet i za zarastanje rana.

Vitamin B1-njegov nedostatak prouzrokuje bolest beri beri, nalazi se u kvascu i jetri.

Komplex vitamina B-ima više vitamina: vitamin B2, B6, nikotinamid, folna kiselina, para-aminobenzoeva kiselina, biotin, inozitol i pantotenska kiselina i vitamin B12 je faktor koji je neophodan za normalno sazrijevanje eritrocita.

## LIJECENJE SUGE I VASLJIVOSTI

**Lindan** je snažan pedikulocid i skabicid. U koncentracijama od 0,3% lindana, u obliku gela i emulzije pruža siguran terapijski efekat sa mnogo manje neželjenih dejstava, tako da se može koristiti i kod male djece i odojčadi. U obliku 1% šampona se pokazao poslije jednokratne, kratkotrajne primjene kao efikasan pedikulocid. Indikacije: Šuga (scabies) – gel i emulzija, vašljivost glave, tijela i stidnih predjela – šampon, gel i emulzija. Ovi oblici su namjenjeni samo za spoljnu upotrebu.

**Piretrin** pripada grupi antiparazitarnih lijekova odnosno pedikulocida.. Piretrin je toksičan za veliki broj insekata ali ne ispoljava toksična dejstva na toplokrvne životinje i ljude. Piretrin djeluje samo na žive oblike vaši, i ispoljava brzo i snažno pedikulocidno dejstvo. Pri lokalnoj aplikaciji ne prodire u sistemsku cirkulaciju. Indikacije: vašljivost glave i pubične regije.