

JU MSŠ GRAČANICA

FARMAKOLOGIJA

III razred

-MEDICINSKA SESTRA TEHNIČAR-

(Skripta za vanredne polaznike)

UVOD U FARMAKOLOGIJU

Farmakologija je nauka koja se bavi proučavanjem lijekova.

Farmakologija se dijeli na : - **medicinsku** i
- **kliničku**.

TOKSIKOLOGIJA je nauka koja se bavi proučavanjem neželjenih efekata lijeka.

Postoje 2 grane farmakologije:

1. **FARMAKODINAMIKA** – proučava djelovanje lijeka na organizam,
2. **FARMAKOKINETIKA** – proučava djelovanje organizma na lijek.

Lijek je farmakološki aktivna supstanca napravljena u prikladnom obliku i određenoj količini koja se primjenjuje u terapijske i dijagnostičke procedure.

Lijekovima se mogu smatrati:

1. gotovi lijekovi koje priprema farmaceutska industrija,
2. Ljekovite supstance biljnog i životinjskog porijekla od kojeg se prave lijekovi,
3. krvni derivati krvi (insulin).

Razlika između otrova i lijeka je **KVANTITATIVNA (količinska)**.

Otrov je svaka supstanca koja djeluje toksično u dozi koja je veća od praga dejstva.

PLACEBO EFEKAT

Placebo efekat je jedan od faktora koji otežava kliničko ispitivanje lijekova odnosno, njegov uticaj na psihi 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 se supstanca pomodi, 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.

APLIKACIJA LIJEKOVA

-predstavlja način primjene lijeka na organizam. Riječ «aplikacija» nastala je od latinske riječi «applicare» što znači združiti, pridružiti, dodati. -svi lijekovi djeluju na dva osnovna načina: 1. lokalno-lijek se ispoljava samo na mjestu primjene u tom slučaju ne dolazi do njegove resorpcije tj. ne prelazi u krv. 2. sistemski-djeluju lijekovi koji se unesu u organizam odnosno apliciraju na jednom mjestu, a zatim se rastvaraju, resorbuju i krvotokom dopijevaju do organskih sistema odnosno organa na koje de ispoljiti svoj efekat. Ovi lijekovi se mogu aplicirati na različite načine: oralno-podrazumijeva unošenje lijeka usnom dupljom (kroz usta) direktno ili sa tečnošću. Pri tome lijek prolazi kroz probavni trakt, a najčešće se resorbuje u tankom crijevu, nešto manje u želucu. Parenteralno-unošenje podrazumijeva one načine aplikacije koji zaobilaze crijevni trakt. Enteron-crijevo, Parenteralno-van crijeva ili mimo crijeva. U parenteralnu primjenu ubrajaju se: Sublingvalno unošenje-se lijekovi primjenjuju na sluznicu ispod jezika, sa ove sluznice lijek se direktno resorbuje u krv. Ovakav način primjene pogodan je za «nitro-glicerol»-lijek koji otklanja i ublažava napad angine pectoris (grč srca). Pored sublingvalnog ovi se lijekovi mogu primjenjivati i na sluznicu obraza-Bukalno. Inhalacije-predstavljaju unošenje lijekova udisanjem. Ovi lijekovi resorbuju se preko sluznice pludnih alveola. Inhalacijama se mogu primjenjivati gasovi, pare lako isparljivih tečnosti, aerosoli (tečnosti raspršene u sitne kapljice koje mogu dospjeti u alveole) ili neki praškovi. Injekcije-se primjenjuju ubrizgavanjem i to najčešće: supkutano, intravenski i intramuskularno. Rektalno-predstavlja unošenje lijeka u zadnji dio debeleg crijeva odnosno rektum. Lijekovi uneseni rektalno mogu djelovati lokalno i sistemski. 1. Lokalno djelovanje-ispoljava manji broj lijekova to su npr. laksansi (sredstva koja olakšavaju pražnjenje crijevnog sadržaja), antihemoroidalna (lijekovi za liječenje hemoroida odnosno šuljeva) 2. Sistemski-češće se rektalno primjenjuju lijekovi koji se resorbuju preko sluznice rektuma i djeluju sistemski to su npr. analgetici (sredstva koja ublažavaju i uklanjaju bol), antipiretici (sredstva koja snižavaju povišenu tjelesnu temperaturu), antireumatici (sredstva protiv reumatskih problema), spazmolitici (sredstva protiv grčeva)

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 sistemske primjeni, onda se primjenjuje jedan od slijededih 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 mišid), intravenske (u venu), intravenska infuzija (kada je količina tečnosti koja se ubrizgava u venu veda 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. -rektalno, preko sluznice rektuma, u obliku čepida.

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. DOZIRANJE LIJEKOVA -doziranje lijekova bavi se grana farmakologije-dozologija. Doza je količina lijeka namijenjena pacijentu. Riječ «doza» nastala je od grčke riječi «dosis» što znači dar ili davanje. Kolika de doza biti primijenjena kod nekog pacijenta zavisi od više faktora: od uzrasta do doba, od tjelesne težine odnosno konstitucije, od jačine lijeka, od stadija bolesti, od kombinacije s drugim lijekovima u terapiji, na doziranje utiče i dojenje ili trudnoda (jer utiče na novorođenče

Vrste doza:

- Fiziološka (minimalna) doza-je najmanja količina lijeka koja izaziva promjene na zdravom ili bolesnom organizmu.

- Terapijska doza-je količina lijeka namijenjena za liječenje □
- Standardna doza-je količina lijeka koja kod većine pacijenata izaziva iste efekte. Ona je ujedno za većinu pacijenata terapijska doza naziva se još i srednja pojedinačna doza SPD. Jedino za djecu to ne može biti ujedno i terapijska doza. □
- Maksimalna doza-je najveća količina lijeka koja data odjedanput ili u više navrata ne izaziva toksične efekte, razlikuju se dvije maksimalne doze to su: Maksimalna pojedinačna doza-je najveća količina lijeka koja data odjedanput ne izaziva toksično djelovanje. Ona je obično 3-4 puta veća od terapijske doze. Maksimalna dnevna doza-je najveća količina lijeka koja data u toku 24 sata ne izaziva toksične efekte. Ona je obično 3 puta veća od maksimalne pojedinačne doze. □
- Toksična doza-je količina lijeka koja može izazvati trovanje □

Terapijska širina-je razmak između fiziološke, odnosno minimalne doze i maksimalne, odnosno toksične doze (maksimalna i toksična su vrlo blizu). Ona nam pokazuje koliko se doza nekog lijeka može povedati, a da ne dođe do toksičnih pojava.

- □ Letalna doza ili smrtna doza-je količina lijeka koja može izazvati smrt. Razlikuju se tri letalne doze: Dosis letalis minima (minimalna letalna doza)-to je količina lijeka koja izaziva smrt kod 25% jedinki neke populacije označava se sa LD25 Dosis letalis media (srednja letalna doza)-to je količina lijeka koja izaziva smrt kod 50% jedinki neke populacije označava se sa LD50 Dosis letalis absoluta (apsolutna letalna doza)-to je količina lijeka koja izaziva smrt kod svih jedinki neke populacije označava se sa LD100

PORIJEKLO LIJEKOVA

Lijekovi mogu biti: 1. **Prirodnog** i
2. **sintetskog porijekla**.

Lijekovi prirodnog porijekla su lijekovi koji se dobijaju iz biljaka, životinja i minerala (npr. **droge**).

Droge su sirovi napola pripravljeni proizvodi biljnog, životinjskog i mineralnog porijekla.

Preradom droge dobija se aktivna supstanca koja ima dejstvo lijeka.

Biljne droge se dobijaju iz dijelova biljaka.

Kao lijek od biljnih droga se koriste **cvijet kamilice, korijen bijelog sljeza, list metvice**.

U **biljne droge** spadaju i prirodni antibiotici (penicilin) – dobijeni iz bakterija i gljivica.

Životinjske droge dobijaju se od jetre, pankreasa, polnih žlijezda, štitne žlijezde, riblje ulje, svinjska mast, vosak, med.

Mineralne droge – kalijum, kalcijum, željezo...

Lijekovi sintetskog porijekla su supstance koje se sintetišu u hemijskim laboratorijama farmaceutskih fabrika.

PODIJELA LIJEKOVA

1. premadejstvu:

- **lijekovi veoma jakog dejstva** (oznaka „++“); (adrenalin, noradrenalin, atropin, digloksin),
- **lijekovi jakog dejstva** (oznaka „+“); (hloramfenikol, fenobarbiton),
- **opojne droge** (oznaka paragrafa „§“); (morfijum, kokain, metadon, amfetamin),
- **radioaktivne supstance** (oznaka „“),

- **trigonici** – lijekovi koji utiču na psihofizičke sposobnosti i utiču na upravljanje mašinama i vožnju auta (oznaka,, “).
 - lijekovi koji imaju mogućnost da utiču na psihofizičke sposobnosti (najčešće u kombinaciji saalkoholom),
 - lijekovi koji imaju snažan uticaj na psihofizičkesposobnosti (benzodiazepimi).
2. prema načinuizdavanja:
- **magistralni (M),**
 - **oficijalni (O) – premafarmakopeji,**
 - **gotovi (G).**
3. prema načinuupotrebe:
- lijekovi za spoljašnju (lokalnu)upotrebu,
 - lijekovi za unutrašnju (sistemsku)upotrebu.

***Oblici lijekova**

1. kapsule =pulverizovani lijekovi

U obliku kapsula mogu se dati lijekovi:

- koji imaju neprijatan miris i okus,
- koji oštećujuzube,
- koji izazivaju muku ipovraćanje.

- 2. tablete,
- 3. praškovi,
- 4. rastvori,
- 5. inhalacije,
- 6. čepići,
- 7. kreme(masti),
- 8. flasteri.

VRSTE LIJEKOVA

LIJEKOVI -su proizvodi prirodnog ili sintetskog porijekla koji se primjenjuju radi liječenja, suzbijanja, otkrivanja i sprečavanja bolesti kao i radi drugih medicinski opravdanih ciljeva.

Prema tome, pored lijekova u užem smislu riječi, tu se ubrajaju i sredstva za dijagnostiku za prevenciju kao i nadomještanje nekih funkcija i organa.

Vrste lijekova:

1. gotovi lijekovi
2. magistralni lijekovi i galenski pripravci
3. krv, krvna plazma i srodni proizvodi
4. zavojni materijal i sredstva za šivanje rana i zaustavljanje krvarenja
5. supstance za izradu lijekova
6. zubotehnički materijal
7. svi proizvodi zakonski odobreni kao lijek

RESORPCIJA LIJEKOVA

Da bi lijek ispoljio svoje dejstvo mora da prodre u unutrašnjost organizma i da dospije do organa, ćelija i ćelijskih struktura na koje djeluje.

U tom kretanju učestvuju procesi:

- 1. resorpcijalijeka,**
- 2. raspodjela lijeka u tkivima i tjelesnimtečnostima,**
- 3. izlučivanje lijeka izorganizma.**

Dio farmakologije koja proučava ove procese u funkciji vremena zove se **FARMAKOKINETIKA.**

Farmakokinetički procesi koji podrazumijevaju prolazak lijeka kroz mnogetjelesne membrane (epitel sliznice, endotel kapilara...).

Ove membrane ne propuštaju indiferentno svaku supstancu koja dospije na njihovu površinu, već se ponašaju kao **selektivne barijere.**

Prilikom prolaska kroz ove membrane lijek prolazi kroz same ćelije a ne kroz ćelijske međuprostore.

Ćelijska membrana čini osnovnu barijeru za prolazak lijeka kroz svaku membranu.

Ćelijska membrana se sastoji od:

- **LIPIDA** – koja čini srednji dio ćelijske membrane,
- **PROTEINA** – koji čine spoljašnji i unutrašnji dio ćelijske membrane.

Lipidni sloj membrane je isprekidan porama koje su ispunjene vodom, kroz koje u unutrašnjost ćelije mogu da prođu **hidrosolubilni molekuli**, a izvan pora ćelijska membrana je propustljiva samo za **liposolubilne supstance**.

Najveći broj lijekova prolazi kroz ćelijsku membranu **procesom difuzije** – od mjesta gdje je koncentracija lijeka veća do mjesta gdje je koncentracija lijeka manja.

Prolazak lijekova kroz ćelijsku membranu se ponekad odvija pomoću **proteinskih prenosioca**.

Kretanje lijeka pomoću proteinskih prenosioca može biti:

- u pravcu manje koncentracije lijeka bez utroška energije – **olakšana difuzija**,
- u pravcu veće koncentracije lijeka uz utrošak energije – **aktivni transport**.

***RESORPCIJA LIJEKA**

RESORPCIJA je prelazak lijeka iz spoljašnje sredine ili iz lokalno ograničenog mjesta u unutrašnjost tijela u krvotok ili limfotok.

Brzina i stepen resorpcije lijeka zavisi od:

1. **veliĉine resorptivne površine**,
2. **građe membrane kroz koje molekuli lijeka treba da prođu**,
3. **bogatstva vaskularne mreže**,
4. **brzine proticanja krvi na mjestu resorpcije**.

***RESORPCIJA LIJEKA IZ DIGESTIVNOG SISTEMA**

Vrši se u: - **oralnoj sluznici**,

- **želucu**,
- **tankom crijevu**
- **debelom crijevu**.

***ORALNA SLUZNICA**

Resorpcija lijeka u oralnoj sluznici je **neznatna**, jer se lijek kratkotrajno zadržava u ustima.

Ako se lijek aplikuje u obliku **lingvaleta**, omogućava se dugotrajni kontakt sa sluznicom i potpunija i brža resorpcija.

Na ovaj način se aplikuju lijekovi od kojih se očekuje brzo dejstvo – **nitroglicerina** kod napada angine pectoris ili **salbutamol** kod napada bronhijalne astme.

***ŽELUDAC**

Resorpcija lijeka iz želuca je ograničena, jer se lijek kratko zadržava u želucu, naročito kada se uzme na prazan želudac.

Promjena aciditeta želucačkog soka može znatno uticati na resorpciju lijeka iz želuca.

Neki lijekovi su nepostojani u kiseloj sredini želuca i zato gube svoju aktivnost ako se ne unesu u obliku **acidorezistentnih kapsula ili dražeja**.

Većina lijekova iz želuca brzo prelazi u tanko crijevo gdje su uslovi za resorpciju lijeka mnogo povoljniji.

***TANKO CRIJEVO**

Najveći broj lijekova se resorbuje preko sluznice tankog crijeva brzo i upotpunosti zbog:

- **optimalne pH,**
- **velike resorptivne površine tankog crijeva(6-7m),**
- **bogate vaskularizacije sluznice tankog crijeva,**
- **stalne peristaltičke aktivnosti.**

Većina lijekova se resorbuje iz tankog crijeva **procesom difuzije**, pri čemu je **liposolubilnost lijeka** od presudnog značaja.

Potreban je i minimalan stepen **rastvorljivosti lijeka u vodi**, odnosno u tankom sloju sluzi koji oblaže sluznicu tankog crijeva, jer se tako obezbjeđuje neposredan kontakt lijeka sa crijevnim epitelom.

***DEBELOCRIJEVO**

Resorpcija lijekova koji su uneseni u obliku **čepića ili klizme** u završni dio debelog crijeva je slična resorpciji iz tankog crijeva.

Nakon resorpcije lijeka iz tankog crijeva, lijek prolazi kroz **v.portae** i dopijeva u **jetru**.

Mnogi lijekovi se metabolišu već pri prvom prolasku kroz jetru ili se izluže putem žuči, tako da samo jedan dio resorbovane količine lijeka dopijeva u opštu cirkulaciju i može da ispolji terapijsko dejstvo.

BIOLOŠKA ISKORISTLJIVOST je procenat od date doze lijeka koja dospije u sistemsku cirkulaciju (0-100%).

***RESORPCIJA LIJEKOVA IZ PLUĆA**

Resorpcija lijekova iz pluća odvija se kroz **tanku alveolarnu membranu** (epitel plućnih alveola i endotel kapilara).

Dobroj pulmonalnoj resorpciji lijeka doprinosi:

- **velika resorptivna površina plućnih alveolai**
- **bogata vaskularizacijapluća.**

Putem pluća u organizam dospijevaju gasovi i pare, kao i rastvori ljekovitih supstanci raspršeni u obliku aerosola.

Pomoću aerosola se unose:

- 1. bronhodilatatori,**
- 2. supstance sa antiinflamatornimdjelovanjem,**
- 3. lokalni anestetici,**
- 4. lijekovi za kontrolu mukusa ubronhijama.**

Najvažnija fizička karakteristika aerosola, bitna da lijek stigne u pluća je **veličina čestice.**

Čestice koje su veće od **10-15 mikrometara** – potpuno se zadržavaju u nosu i ustima.

Čestice koje su između **5-10 mikrometara** – zaustavljaju se u gornjim partijama disajnog stabla.

Čestice koje su između **1-5 mikrometara** – dostižu do periferije pluća gdje se vrši resorpcija lijeka.

***RESORPCIJA LIJEKA IZ TKIVA**

Poslije injekcije u potkožno tkivo lijek prvo difunduje kroz **osnovnu međućelijsku supstancu**, a zatim kroz **endotel kapilara u krvotok.**

Bogatstvo kapilarne mreže i intenzivan krvotok na mjestu davanja injekcije omogućava brzu i potpunu resorpciju većine lijekova.

U stanju šoka ili hipotermije kada je krvotok u tkivu smanjen resorpcija lijeka je znatno usporena.

Resorpcija lijeka iz **mišićnog tkiva** je brža nego iz potkožnog jer su mišići više prožeti krvlju.

Ponekad se lijek namjerno prevodi u teško rastvorljivi oblik i ubrizgava kao suspenzija.

Na taj način se na mjestu ubrizgavanja stvara aktivni **terapijski depo** koji obezbjeđuje postepenu resorpciju aktivne supstance i njen produženi efekat.

***RESORPCIJA LIJEKA KROZ KOŽU**

Od lijekova koje se aplikuju na kožu očekuje se da djeluju na površini ili u gornjem sloju kože, ali ponekad se lijek može resorbovati kroz kožu i uzrokovati sistemske efekte koji su obično neženjeni efekti.

***LJEKOVITIFLASTERI**

Ljekoviti flasteri su flasteri sa aktivnom supstancom koja se oslobađa, a zatim se resorbuje kroz kožu.

Najpoznatiji ljekoviti flasteri su:

1. **flaster sa nitroglicerinom** – zalijepi se na kožu prekordijalnog predjela (cilj je da se izbjegne da resorbovani nitroglicerina prođe kroz jetru, jer se u njoj razgrađuje dobrim djelom),
2. **flaster sa skopolaminom** – zalijepi se na kožu iza uha odakle se skopolamin resorbuje u dovoljnoj količini da uzrokuje zaštitu od povraćanja ukinetozama,
3. **flaster sa fentanilom** – koriste se za suzbijanje jakih bolova kod malignih bolesti.

RASPODJELA LIJEKA U ORGANIZMU

Poslije resorpcije ili intravenske injekcije lijekovi se prvo raspodjeljuju u krvi, odatle se brzo prenose po cijelom organizmu i dospijevaju u tkiva i organe na koje djeluju.

Lijekovi u krvi se mogu naći u dva oblika:

1. **u slobodnom obliku** – rastvoreni u tečnostiplazme,
2. **vezani za proteine plazme** (običnoalbumine).

Kompleksi albumin+lijek predstavlja jednu vrstu depoa iz kojeg se lijek postepeno oslobađa čim se u plazmi smanji koncentracija njegovih slobodnih molekula uslijed prelaska u tkiva ili zbog razgradnje i izlučivanja.

Molekuli lijeka vezani za albumine plazme mogu se odatl potisnuti primjenom drugog lijeka koji ima veći afinitet za ista mjesta vezivanja na albuminu. Usljed toga se naglo povećava koncentracija slobodnih molekula lijeka što je ponekad praćeno pojavom neželjenih efekata lijeka.

Lijekovi mogu biti potisnuti od strane endogenih supstanci koji se normalno vežu za proteine plazme.

***RASPODJELA LIJEKA U MOZGU**

Prodiranje lijeka iz krvi u mozak otežava **krvno-moždana barijera**.

Liposolubilne supstance lako difunduju kroz ovu membranu i brzo se raspodjeljuju u mozgu zahvaljujući bogatoj vaskularizaciji mozga.

Hidrosolubilne supstance ne prodiru u mozak ukoliko se ne prenose aktivnim transportom.

U terapijskom pogledu postojanje ove barijere je poželjno jer ogranićava dejstvo lijeka samo na periferne organe, ali ponekad to otežava efikasnu primjenu lijekova u oboljenjima CNS-a.

***TKIVO PLODA**

Resorptivne ćupice posteljice otežavaju prodiranje nekih lijekova u krvotok ploda ali placenta nije pouzdana barijera za prolazak lijekova.

Skoro svaki lijek unesen u organizam majke u znatnoj količini dopijeva u krvotok i tkiva ploda, zato se mora voditi računa prilikom liječenja gravidnih žena, naročito u fazi embriogeneze, jer mnogi lijekovi nepovoljno utiču na razvoj ploda i njegove funkcije.

VOLIMEN DISTRIBUCIJE – odnos između količine lijeka u organizmu i koncentracije lijeka u krvi ili plazmi.

IZLUČIVANJE LIJEKA IZ ORGANIZMA

***IZLUČIVANJE LIJEKA PUTEM BUBREGA**

U izlučivanju lijeka putem bubrega učestvuju isti fiziološki procesi koji obezbjeđuju stvaranje mokraće:

1. **glomerularna filtracija,**
2. **tubulska reasorpcijai**
3. **tubulska sekrecija.**

***GLOMERULARNA FILTRACIJA**

Filtracija lijekova se odvija kroz veoma porozne zidove kapilara u glomerulima. Kroz ovu membranu prolaze svi lijekovi koji nisu vezani za proteine plazme i dopijevaju u **bubrežne tubule**.

Kada je glomerularna filtracija otežana zbog oboljenj bubrega, izlučivanje lijeka je usporeno i postoji opasnost od nagomilavanja lijek au organizmu.

***TUBULSKA REASORPCIJA**

Odvija se kroz lipidnu membranu koju čine epitel bubrežnih kanalića.

Kroz obu membranu difunduju iz lumena kanalića u krv svi **liposolubilni lijekovi**.

Zbog stalne reasorpcije ovih liposolubilnih lijekova, njihovo izlučivanje u mokraći je zanemarljivo.

Bubreg je u stanju da izluči samo **hidrosolubilne lijekove**.

Većina lijekova su **slabe organske kiseline ili baze** i izlučuju se u mokraći samo u jonizovanom tj.hidrosolubilnom obliku.

Njihovo izlučivanje zavisi od pH mokraće koji određuje stepen jonizacije molekula.

Mokraća je normalno slabo kisele reakcije što olakšava izlučivanje baza. Alkalizovanje mokraće ubrzava izlučivanje slabih kiselina (salicilati, barbiturati), pa se taj postupak koristi prilikom predoziranja lijekovima.

***TUBULSKA SEKRECIJA**

To je aktivan proces koji se odvija preko prenosilačkih sistema i uz utrošak energije koja potiče od metaboličkih procesa u ćeliji.

Ovim mehanizmom ćelije proksimalnog tubula izlučuju **organske kiseline** (penicilin, acetil-salicatnu kiselnu, mokraćnu kiselinu) i **neke baze** (tiamin).

***KLIRENSI**

- **UKUPNI (totalni) KLIRENS** – označava čišćenje zapremine plazme odlijeka u jedinici vremena,
- **BUBREŽNI (renalni) KLIRENS** – predstavlja dio volumena plazme koji se u jedinici vremena očisti od nepromijenjenog lijeka preko bubrega,
- **HEPATIČKI KLIRENS** – predstavlja dio zapremine koji se od nepromijenjenog lijeka očisti preko jetre u jedinici vremena.

***IZLUČIVANJE LIJEKA PREKO PLUĆA**

Pluća su glavni organ za islučivanje **anestetičkih gasova i para**.

Putem pluća se jednim dijelom izlučuju i isparljive liposolubilne supstance (**alkohol**).

***IZLUČIVANJE LIJEKA PREKO JETRE**

Ćelije jetre pored **žučnih kiselina i bilirubina** u žučne kanaliće izlučuju i pojedine lijekove (morfin, ampicilin) i njihove metabolite.

Putem žuči mnogi lijekovi i njihovi metaboliti dopijevaju u **tanko crijevo**, odakle se djelimično odstranjuju **stolicom**, a djelimično ponovo resorbuju u **portalni venski krvotok** i dopijevaju u jetru.

Ovaj proces enterohepatičnih kruženja odgovoran je za dugotrajno dejstvo nekih lijekova.

***DRUGI PUTEVI IZLUČIVANJA**

Neki lijekovi se izlučuju **pljuvačkom i znojem**, ali ovaj put izlučivanja nema vežeg značaja u kvantitativnom pogledu.

Od praktičnog je značaja prisustvo tragova nekih supstanci u **mlijeku majke** koja doji dijete.

DEJSTVO LIJEKA NA ORGANIZAM

Efekat lijeka je zbig svih promjena koje izaziva određena doza lijeka.

Dejstvo lijeka može biti:

- **LOKALNO** – promjena koje nastaju poslije primjene lijeka na koži ilisluzokožama,
- **SISTEMSKO** – promjene koje nastaju poslije apsorpcije i raspodjele lijeka u organizmu.

Opšte karakteristike dejstva lijeka:

1. **vrsta dejstva,**
2. **jačina dejstva,**
3. **trajanjedejstva.**

***VRSTE DEJSTVA LIJEKA:**

1. **SPECIFIČNO DEJSTVO** – lijek na karakterističannačin reaguje sa sastojcima ćelije,
2. **SELEKTIVNO DEJSTVO** – zahvata samo jednuvrstu ćelija ili tkiva a ispoljava se isključivo na određenom organu ili sistemu,

3. **GLAVNO DEJSTVO** – najvažnije zaterapiju,
4. **NEŽELJENA DEJSTVA** – npr. bronhodilatatori uzrokuju bronhodilataciju što je korisno u terapiji bronhijalne astme, ali kao neželjeni efekt uzrokuju tahikardiju koje je za terapiju b.astmenepotrebna.

JAČINA DEJSTVA LIJEKA zavisi od doze lijeka.

Sa povećanjem doze lijeka pojačava se i dejstvo lijeka do određenog maksimuma.

Ne uzrokuju svi lijekovi maksimalan efekat istog stepena – **razlikuju se po efikasnosti**. (morfin je efikasniji analgetik od kodeina jer može da ublaži i jake bolove, na koje kodein nema uticaja, čak i kad se primjeni u maksimalnoj dozi)

***TRAJANJE DEJSTVA LIJEKA:**

1. **LATENTNI PERIOD** – vrijeme od primjene lijeka do nastupanja efekta. Ovaj period može zavisiti od načina unošenja lijeka i brzine resorpcije, od jačine dejstva i dospijevanja lijeka do mjestadejstva,
2. **VRIJEME MAKSIMALNOG EFEKTA LIJEKA** – maksimalni efekt lijeka nastaje kada koncentracija lijeka na mjestu dejstva dostigne najvišinivo,
3. **TRAJANJE DEJSTVA LIJEKA** – vrijeme od nastupanja efekta lijeka do prestanka dejstva lijeka (zavisi od brzine transformacije i eliminacijelijeka).

***MEHANIZAM DEJSTVA LIJEKA**

Receptori su aktivna mjesta na površini ili u ćeliji za koju se vezuje lijek.

Vezivanje lijeka za receptor je specifično – reaguje po principu „**ključ-brava**.“

***AGONISTI I ANTAGONISTI**

Lijekovi koji reaguju sa receptorom mogu biti:

- **AGONISTI**– vežu se za receptor i prouzrokuju određeni efekat,
- **ANTAGONISTI**– vežu se za receptor ali nisu u stanju daga aktiviraju i izazovu promjene koje će dovesti do efekta.

Antagonisti (blokatori) sprječavaju pristup i vezivanje agonista za receptor jer imaju veći **afinitet (privlačnost)**.

***KOMPETETIVNA INHIBICIJA**

Agonisti i antagonisti konkurišu za isto mjesto na receptoru – **KOMPETETIVNI ANTAGONIZAM**.

Antagonisti se reverzibilno vezuju za receptor pa se antagonist može potisnuti sa tog mjesta povećanjem koncentracije agoniste (npr. terapijska primjena čistog kiseonika kod trovanja ugljen monoksidom).

***DOZIRANJE LIJEKA**

Doza lijeka je određana količina lijeka koja se daje čovjeku u cilju liječenja bolesti ili zaštite od bolesti.

Izražava se u **gramima ili dijelovima grama (mg)**.

SREDNJA TERAPIJSKA DOZA je doza lijeka koja je „optimalna“ za prosječnog pacijenta.

TERAPIJSKA ŠIRINA LIJEKA je razmak između srednje terapijske i srednje toksične doze lijeka.

Na doziranje lijeka utiču:

- **individualnaosjetljivost,**
- **tjelesnamasa,**
- **dječijiuzrast,**
- **stare osobe,**
- **trudnoća,**
- **uticajbolesti,**
- **farmakološkiučinci.**

***PONOVLJENO DAVANJE LIJEKA**

Dejstvo lijeka se može promjeniti u smislu pojačavanja dejstva (**KUMULACIJA**) ili slabljenja dejstva (**TOLERANCIJA**).

KUMULACIJA je postepeno povećanje koncentracije lijeka u organizmu prilikom ponovljenog davanja.

Kumulacija nastaje kada se lijek daje u kratkim vremenskim razmacima, tj. prije nego što se prethodna doza lijeka potpuno eliminiše.

Neželjena strana kumulacije je mogućnost **trovanja**.

TOLERANCIJA je učestalo davanje nekih lijekova, ima za posledicu postepeno slabljenje dejstva lijeka, zbog čega se moraju unositi sve veće doze lijeka.

TAHIFLAKSIJA je akutni oblik tolerancije.

Zapaža se poslije nekoliko doza lijeka ponovljenih u kratkom vremenskom periodu (npr. vazokonstriktorno dejstvo efedrina se gubi već poslije 2-3 doze ovog lijeka).

REZISTENCIJA je smanjena osjetljivost patogenih mikroorganizama prema antibioticima.

NEŽELJENA DEJSTVA LIJEKA

Neželjeno dejstvo lijeka je štetan nenamjieran odgovor na lijek koji je primjenjen u uobičajenoj dozi za određenog bolesnika.

***NAJTEŽI NEŽELJENI EFEKTI**

Mutagenost – neželjeno dejstvo lijeka na gene gdje dolazi do trajne izmjene gena pod dejstvom lijeka (citostatici).

Kancerogenost – sposobnost lijeka da izazove pojavu malignih tumora.

Teratogenost – sposobnost lijeka da trajno poremeti razvoj jednog ili više organa ploda.

10 najčešćih neželjenih dejstava lijeka:

- mučnina,
- pospanost,
- dijareja,
- povraćanje,
- ospe pokoži,
- srčane aritmije,
- svrab pokoži,
- bol na mjestu ubrizgavanja lijeka,
- hiperkalemija,
- medikamentna groznica.

10 najopasnijih neželjenih dejstava lijeka:

- srčane aritmije,
- oštećenja koštane srži,
- depresija CNS-a,
- edem pluća,
- krvarenje,
- insuficijencija bubrega,
- hiperkalemija,
- hipotenzija,
- poremećaj vode i elektrolita,
- hipokalemija.

ALERGIJSKE REAKCIJE NA LIJEKOVE

To su neželjena dejstva lijeka koje ne zavise od doze.

Predstavljaju urođenu i stečenu preosjetljivost na

lijekove.

Alergijska reakcija je reakcija **alergena** (lijek) i **antitijela**.

Alergijske reakcije mogu da se manifestuju:

1. **u cijelom organizmu** (šok),
2. **na koži** (ospa, svrab, koprivnjača),
3. **u krvi** (smanjen broj Er, Le, Tr),
4. **u vezivnom tkivu** (lupus),
5. **u jetri** (zapaljenje iznutica).

Prije svakog davanja lijeka **OBAVEZNO** pitati pacijenta da li je alergičan na neki lijek.

Da bi se alergija ispoljila potreban je prvi kontakt sa lijekom (senzibilizacija) koja može da prođe neprimjetno, a nakon toga u drugom kontaktu sa lijekom nastaje alergijska reakcija.

ZAVISNOST OD LIJEKOVA

3 bitne karakteristike zavisnostisu:

- **psihička zavisnost,**
- **fizička zavisnost,**
- **tolerancija.**

Psihička zavisnost je stalna žudnja da se takva supstanca neprekidno uzima bez obzira na saznanje o njenoj štetnosti.

Fizička zavisnost je stanje u kome nagli prekid uzimanja lijeka dovodi do apstinencijalnog sindroma, koji se ispoljava tegobama koje su suprotne od efekta psiho-aktivne supstance.

Tolerancija je gubitak efekta prema istim dozama supstance što stvara stalnu potrebu za povećanjem doze.

*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, uživatelj droge mora stalno da povedava 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 lijekova je jedna od mogućih poteškoda farmakoterapije a predstavlja neželjenu reakciju koja se javlja između lijeka i rastvora, pakovanja ili drugog lijeka. Ona nastaje ako prilikom mješanja lijekovitih preparata njihovi sastojci stupaju u međusobne fizičke i/ili hemijske interakcije. Pojava inkompatibilnosti nije tako česta. Neposredne pojavne posljedice inkompatibilnosti su najčešće, ali ne i uvijek, vidljive. Inkompatibilnost može da uzrokuje: a) gubitak ili smanjenje biološke aktivnosti lijeka, b) povedanje 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 efekat, neželjeni efekat koji je rezultat neuobičajenog reagovanja pacijenta na lijek-idiosinkrazija, alergijske reakcije i sl.

ANTIPSIHOTIČNI LIJEKOVI

Koriste se u terapiji **šizofrenije** i drugih agitiranih psihoza.

Šizofrenija je teško psihijatrijsko oboljenje koje ima hroničan tok i praćena je sumanutim idejama, halucinacijama, emocionalnim osiromašenjem i drugim psihotičnim simptomima.

Glavni neurohemijski patološki poremećaj kod šizofrenije je **prekomjerna aktivnost dopaminergičkog sistema u velikom mozgu.**

Postoje 4 grupe antipsihotičnih lijekova:

- **derivati butirofenona** (hlorpromazin, levopromazin),
- **derivati tioksantena**(hlorprotiksen),
- **derivati fenotiazina** (haloperidol, droperidol),
- **ostali derivati** (klozapin, olazapin, risperidon).

***MEHANIZAM DEJSTVA ANTIPSIHOTIČNIH LIJEKOVA**

Blokiraju dopaminske receptore (D2) u mozgu – „**DOPAMINSKI ANTAGONISTI**“, ali djeluju i na holinergičke, histaminske, serotoninske i druge receptore.

***FARMAKOLOŠKA DEJSTVA ANTIPSIHOTIČNIH LIJEKOVA**

- a) **ANTIPSIHOTIČNO DEJSTVO** – uzrokuju **neuroleptički sindrom**(emocionalno umirenje, usporavanje psihičkih i motornih reakcija, indiferentnost prema okolini),
- b) **DISKINETIČKO DEJSTVO** – uzrokuju distoničke poremećaje, bolne distoničke spazme mišića i ekstrapiramidalni sindrom(sindrom sličaj Parkinsonovoj bolesti),
- c) **ANTIHOLINERGIČKO DEJSTVO** – uzrokuju suvoću usta, retenciju mokraće, opstipaciju, paralizu akomodacije,
- d) **ANTIADRENERGIČKO DEJSTVO** – uzrokuju posturalnu hipotenziju,
- e) **ANTIEMETIČKO DEJSTVO** – sprečavaju povraćanje,
- f) uzrokuju hipotermiju,
- g) uzrokuju galaktoreju (mlijeko iz bradavica).

INDIKACIJE: - šizofrenija i šizofreni poremećaji,
- manične faze bipolarnih poremećaja (**MANIJA**),
- Touretov sindrom,
- senilna demencija kod Alchajmerove bolesti,

- povraćanje,
- pruritus(češanje).

NEŽELJENI EFEKTI:

- **TARDITIVNA DISKINEZIJA** – nenormalni maksilofacijalni pokreti,
- **EKSTRAPIRAMIDALNI SINDROM**,
- **AGRANULOCITOZA**.

ANTIDEPRESIVNI LIJEKOVI

Koriste se u liječenju **DEPRESIVNIH PSIHOZA** (poboljšavaju raspoloženje, otklanjaju strah i smanjuju ili gase depresivne misaone sadržaje).

Postoje 4 grupe antidepresivnih lijekova:

- **triciklični antidepresivi**(amitriptilin),
- **heterociklini** (maprotilin, trazodon,mianserin),
- **selektivni inhibitori preuzimanja serotonina**(fluoksetin),
- **inhibitori monoaminooksidaze**(fenelzin).

***TRICIKLIČNI ANTIDEPRESIVI**

U depresiji postoji deficit noradrenalina i serotonina na receptorima CNS-a.

MEHANIZAM DEJSTVA: pojačavaju dejstvo kateholamina (noradrenalina) u CNS-u što dovodi do popravljanja raspoloženja kod bolesnika sa depresijom.

Kod zdrave osobe triciklični antidepresivi uzrokuju **sanjivost i antiholinergičke efekte** (suvoća usta, retencija mokraće, opstipacija, paraliza akomodacije).

Amitriptilin ima najjače izražena antiholinergička dejstva.

Kod bolesnika sa depresijom triciklični antidepresivi **poboljšavaju raspoloženje**. Ovaj efekat nastaje poslije liječenja od 2-3 nedjelje.

U KVS triciklični antidepresivi dovode do **poremećaja srčanog ritma**.

INDIKACIJE: - endogena depresija,
- enuresis nocturna (noćno mokrenje),
- hroničnabol,
- napati paničnog straha i obsesivno-kompulzivniporemećaji.

Najčešći neželjeni efekat tricikličnih antidepresiva je **sedacija**.

***HETEROCIKLINI**

MIANSERIN – ima antiserotoninska, antihistaminska i antidepresivna dejstva. On blokira presinaptičke alfa 1 adrenergičke receptore i tako povećava promet noradrenalina u mozgu.

INDIKACIJE: - endogena, reaktivna i kasna depresija.

MIANSERIN NEMA ANTIHOLINERGIČKE EFEKTE!!!

MAPROTILIN – ima slabije izraženo sedativno i antiholinergičko dejstvo od tricikličnih antidepresiva.

Poslije većih doza uzrokuje **KONVULZIJE**.

TRAZODON – glavni nedostatak mu je **prekomjerna sedacija**.

***SELEKTIVNI INHIBITORI PREUZIMANJA SEROTONINA(SIPS)**

Glavni predstavnici su: **FLUOKSETIN i FLUVOKSAMIN**.

MEHANIZAM DEJSTVA: blokiraju preuzimanje serotonina u nervne završetke.

INDIKACIJE: - velika depresija.

SELEKTIVNI INHIBITORI PREUZIMANJA SEROTONINA NEMAJU SEDATIVNE EFEKTE!!!

***INHIBITORI MONOAMINOOKSIDAZE (MAO)**

MAO-A je enzim koji vrši razgradnju noradrenalina i serotonina, zato se u liječenju depresije koriste lijekovi koji blokiraju dejstvo **MAO-A**.

Glavni predstavnik je **MOKLOBEMID**.

Inhibitori monoaminoooksidaze se koriste u liječenju **atipičnih depresija**.

SEDATIVI I HIPNOTICI

Predstavnici: - **BENZODIAZEPINI**,
- **BARBITURATI**.

Lijekovi koji uzrokuju stanje slično prirodnom snu nazivaju se **hipnotici**.

Isti ti lijekovi koji se primjenjuju u manjim dozama uzrokuju samo pospanost i umirenje i zovu se **sedativi**.

Ako se primjene u većim dozama uzrokuju opštu anesteziju, a u još većim dozama komu i smrt (BARBITURATI).

Zavisno od primjenjene doze **barbiturati** uzrokuju sve stepene depresije CNS-a od sedacije do kome.

BENZODIAZEPINI uzrokuju sedaciju i hiptonički efekat, ali povećanjem doze poslije hipnotičkog efekta ne uzrokuju anesteziju i komu.

**SEDACIJA → HIPTONIČKI EFEKAT → OPŠTA
ANESTEZIJA → KOMA → SMRT**

Zato se danas kao sedativi i hipnotici koriste **BENZODIAZEPINI**.

***BENZODIAZEPINI**

Predstavnici su: - **diazepam**,
- **lorazepam**,
- **oksazepam**,
- **nitrazepam**.

Dejstva benzodiazepina:

1. sedativno (pri malim dozama),
2. hipnotičko (pri većim dozama),
3. relaksacija skeletnih mišića (blagarelaksacija).

INDIKACIJE: - nesanica,
- relaksacija skeletnih mišića,
- epileptični napad (benzodiazepini se zovu **ANTIPILEPTIČKI LIJEKOVI**).

BENZODIAZEPIN + ALKOHOL = X

***BARBITURATI**

Predstavnici: - **fenobarbiton,**
- **metilfenobarbiton,**
- **vinilbarbiton,**
- **ciklobarbiton.**

Dejstva: 1. sedativno (male doze),
2. hipnotičko, opšta anestezija, koma (pri većim dozama),
3. antikonvulzivno dejstvo,
4. depresori disanja (visoke doze barbiturata),
5. hipotenzivno dejstvo.

INDIKACIJE: - epilepsija,
- nesаница.

KONTRAINDIKACIJE: - emfizem pluća,
- plućni opstruktivni sindrom.

NEŽELJENI EFEKAT: pospanost.

RELAKSANTNI LIJEKOVI

Uzrokuju relaksaciju skeletne muskulature.

Predstavnici: - **PANKURONIЈUM,**
- **VEKURONIЈUM,**
- **ROKURONIЈUM,**
- **SUKSAMETONIЈUM.**

MEHANIZAM DEJSTVA: spječavaju dejstvo acetilholina na nikotinske receptore, tj. oni su blokatori nikotinskih receptora.

Farmakološka dejstva:

- relaksacija skeletnih mišića,
- KVS –hipotenzija,
- CNS – ne djeluje na CNS, ne uzrokuje poremećaj svijesti, ne remetimemoriju, ne izaziva analgeziju, ne remetičula,
- suksametonijum – povećava koncentraciju Ca u krvi što uzrokuje zastojsrca.

INDIKACIJE: - pojačavanje relaksacije skeletnih mišića za vrijeme opšte anestezije,
- sprječavanje trauma u terapijielektrošokovima,
- olakšavanje endotrahealneintubacije,
- olakšavanje ortopedskihprocedura.

KONTRAINDIKACIJA – MIASTENIJA GRAVIS (mlitavost svih mišića).

**Antagonisti relaksantnih lijekova: - NEOSTIGMIN i
- ENDORFONIJUM.**

LOKALNI ANESTETICI

Lijekovi koji uzrokuju neosjetljivost određenog dijela tijela pri potpuno očuvanoj svijesti.

Oni su blokatori **natrijumskih kanala**.

Lokalni anestetici se primjenjuju lokalno u predio u kome treba da se izazove lokalna anestezija.

Potrebno je da na tom mjestu i ostanu, ali se lokalni anestetici mogu resorbovati u krv i tako uzrokovati neželjene sistemske reakcije.

U slučaju resorbicije lokalnih anestetika u krv uztokuju dejstvo na **CNS i KVS**.

KVSkokain →vazokonstrikcija i hipertenzija
prokain →vazodilatacija i hipotenzija.

Svi lokalni anestetici imaju antiaritmijsko dejstvo najčešće **lidokain**.

CNS Svi lokalni anestetici u početku uzrokuju stimulaciju CNS-a, a kasnije depresiju CNS-a.

Manifestuje se **hipotenzijom, depresijom disanja, stupor i koma.**

Neželjeni efekti:

1. **CNS** – konvulzije (primjenjuje se i.v.diazepam),
2. **krv** – veće doze prilokaina oslobađaju **O-TOLUIDIN** koji hemoglobin pretvara u methemoglobin i izazivaju **anemiju**.

Jedina kontraindikacija za ubrizgavanje lokalnog anestetika je **inficirani predio.**

Vrste anestezije:

- **površinska** (aplikovanje lokalnog anestetika na površinu sluznice oka, ždrijela, usta, traheje i urogenitalnog trakta – **KOKAIN, BENZOKAIN, TETRAKAIN, PROKSIMETAKAIN**),
- **infiltraciona** (infiltriranje lokalnog anestetika u određeni anatomski predio tijela – **PROKAIN, LIDOKAIN**),
- **blok anestezija** (ubrizgavanje lokalnog anestetika u blizini nervnog stabla ili plexusa – **PROKAIN, LIDOKAIN**),
- **spinalna anestezija (subaragoidalna)** (ubrizgavanje lokalnog anestetika u lumbalni subaragoidalni prostor i nastaje anestezija u donjem dijelu tijela – **PROKAIN, TETRAKAIN**),
- **epiduralna anestezija** (ubrizgavanje rastvora lokalnog anestetika u epiduralni prostor – **LIDOKAIN**).

OPŠTI ANESTETICI

Opšta anestezija je prolazna paraliza koja se manifestuje gubitkom svijesti i isključivanjem svih osjećaja.

Supstance koje uzrokuju prolaznu paralizu CNS-a zovu se **opšti anestetici.**

GLAVNI CILJ ANESTEZIJE: da se bolesnik pomoću lijekova dovede u duboko besvjesno stanje u kome postoji **ANALGEZIJA** (odsustvo bola), **AREFLEKSIJA** (gašenje refleksa) i **ATONIJA** (relaksacija) skeletnih mišića.

Opšta anestezija se postiže na 2 načina:

1. udisanjem anestetičkih gasova i para – **INHALACIONA ANESTEZIJA**,
2. Intravenskim ubrizgavanjem lijeka – **INTRAVENSKA ANESTEZIJA**.

***INHALACIONA OPŠTA ANESTEZIJA**

Nastaje udisanjem anestetičkih gasova i para.

Glavni predstavnici su:

- **azotni oksidul,**
- **halotan,**
- **enflurani**
- **izofluran.**

Dejstvo inhalacionih anestetika na organske sisteme

1. KVS

- halotan, enfluran i izofluran – **HIPOTENZIJA**,
- halotan – **BRADIKARDIJA**,
- enfluran – **NE MIJENJA FREKVENCIJUSRCA**,
- izofluran – **TAHIKARDIJA**,
- halotan senzibiliše miokard prema dejstvu kateholamina – **ARITMIJE**.

2. RESPIRATORNI SISTEM

- svi inhalacioni anestetici (osim azotnog oksidula) – **POVEĆAVAJU FREKVENCIJUDISANJA**,
- svi inhalacioni anestetici su **DEPRESORIDISANJA**,
- svi inhalacioni anestetici **DEPRIMIRAJU MUKOCILIJARNI APARAT U BRONHIJAMA** što dovodi do nagomilavanja sluzi u bronhijama – **RESPIRATORNE INFEKCIJE**.

3. CNS

- svi inhalacioni anestetici **SMANJUJU METABOLIZAM MOZGAI POVEĆAVAJU PROTOK KRV I KROZ MOZAK**.

4. BUBREG

- svi inhalacioni anestetici **SMANJUJU GLOMERULARNU FILTRACIJU I PROTOK KRV I KROZ BUBREG**.

5. JETRA

- svi inhalacioni anestetici **SMANJUJU PROTOK KRVI KROZ JETRU.**

6. UTERUS

- azotni oksidul **NEMA** dejstvo na uterus!!!
- halotan, enfluran i izofluran su **SNAŽNI RELAKSANTIUTERUSA.**

HALOTAN

- isparljiva nezapaljivost,
- rijetko uzrokuje postoperativnu nauzeju i povraćanje,
- **SNAŽAN ANESTETIK** (za opštu anesteziju dovoljene su koncentracije 2- 3% vol.,
- relativno bezopasno u opštoj anesteziji,
- relaksacija skeletnih mišića obično nije dovoljna, pa treba dodati **miorelaksant**,
- halotan ima 3 nedostatka (**uzrokuje hipotenziju i srčane aritmije, depresor disanja**),
- najveća opasnost od primjene halotana je **OŠTEĆENJEJETRE**,
- komplikacija tokom primjene halotana je **MALIGNA HIPERPIREKSIIJA.**

ENFLURAN

- bistra nezapaljivost,
- uspavljivanje pacijenta se postiže za 10 min., koncentracijom od 4% u disajnoj smjesi,
- u toku anestezije enfluranom dolazi do depresije disanja, pa je potrebna pomoć u plućnoj ventilaciji,
- relaksacija skeletnih mišića je bolje nego kod halotana.

IZOFLURAN

- anestezija se postiže poslije 10 min., poslije udisanja koncentracije od 3% izoflurana u disajnojsmješi,
- uzrokuje dobru relaksaciju skeletnihmišića.

AZOTNI OKSIDUL

- najmanje toksična od svih opštihanestetika,
- SNAŽAN ANESTETIK: čak i u najvećoj koncentraciji ne može da dovede bolesnika u stadijum hirurške anestezije – zato se najčešće primjenjuje sa halotanom.

***TOKSIČNOST INHALACIONIH ANESTETIKA**

1. **MUTAGENOST** – opšti anestetici ne uzrokuju mutagenost,
2. **KANCEROGENOST** – povećana je učestalost pojave karcinoma kod zaposlenih u operacionim salama,
3. **EFEKTI NA REPRODUKTIVNI SISTEM** – povećan je broj pobačaja kod žena koje rade u operacionim salama,
4. **HEMATOTOKSIČNOST** – dugotrajno izlaganje malim koncentracijama azotnog oksidula – **MEGALOBLASTNA ANEMIJA**,
5. **HEPATOTOKSIČNOST** – halotan uzrokuje oštećenje jetre,
6. **MALIGNA HIPERPIREKSIJA** – halotan.

***INTRAVERNSKA OPŠTA ANESTEZIJA**

Može se izazvati i.v. ubrizgavanjem lijeka.

Predstavnici: - **tiopenton Na**,

- **ketamin**,
- **propofol**,
- **etomidat**,
- **midazolam**.

GLAVNI NEDOSTATAK INTRAVENSE ANESTEZIJE: njom se ne može upravljati, jednom ubrizgan lijek ne može se brzo eliminirati iz organizma.

U toku izvođenja ove anestezije najveća opasnost bolesniku prijete od depresije disanja.

Intravenska anestezija se primjenjuje kao:

1. **UVODNA ANESTEZIJA** – koja se nastavlja i produbljuje halotanom,
2. **KRA TKOTRAJNA OPŠTA ANESTEZIJA** – u kojoj se izvode manje hirurške intervencije.

TIOPENTON

- poslije i.v. ubrizgavanja uzrokuje kratkotrajnu opštu anesteziju,
- NEŽELJENI EFEKAT: depresija i zastoj disanja.

KETAMIN

- ima psihotropno djelovanje (bolesnik ima osjećaj da je odvojen od okoline),
- NEŽELJENI EFEKAT: neprijatni snovi.

ANALGETICI

To su lijekovi protiv bolova (otklanjaju bol pri potpunoj svijesti pacijenta).

Podjela: - **opoidni – narkotički** (morfin, heroin, metadon),

- **antipiretički analgetici – nenarkotički** (salicilati, paracetamol).

Svi opoidni analgetici uzrokuju zavisnost, dok antipiretički analgetici ne uzrokuju. Opoidni analgetici su jaki analgetici i mogu suzbiti najjače bolove (opekotina, maligni procesi, frakture).

Antipiretički analgetici suzbijaju slabije bolove (bolove u mišićima, zubobolje, glavobolje).

***OPOIDNI ANALGETICI**

Djeluju na opoidne **OP3** receptore u CNS-u i tako otklanjaju bol.

Opoidni analgetici su agonisti – stimulišu na **3(MI)** receptore.

Najvažnije efekte morfijum ispoljava na **CNS i digestivni sistem.**

CNS – najvažniji farmakološki efekat je analgezija.

Djeluje **sedativno**, uzrokuje **euforiju** (prijatno raspoloženje) kod bolesne osobe.

Kod zdrave osobe uzrokuje **disforiju**.

DISANJE – izaziva **depresiju disanja**, tako što smanjuje osjetljivost respiratornog centra prema O₂ .

SVI OPOIDNI ANALGETICI SU INHIBITORI REFLEKSA KAŠLJA!!!

DIGESTIVNI SISTEM – svi opoidni analgetici izazivaju **opstipaciju**.

Uzrokuje: **miozu, blaga hipotenzija, bronhokonstrikcija.**

INDIKACIJE: 1. bol (opekotine, infarkt miokarda)

- bubrežne i žučnekolike,

2. koddijareje,

3. uporni kašalj,

4. akutni edempluća.

KONTRAINDIKACIJE: - bronhijalna astma,

- emfizempluća,

- akutno trovanje etanolom,

- konvulzivnastanja,

- oštećenje funkcije jetre ibubrega.

NEŽELJENI EFEKTI: - povraćanje,

- depresijadisanja,

- hipotenzija,

- upornaopstipacija,

- retencija mokraće.

Antagonisti morfina su **nalokson,naltrekson.**

Glavni simptomi akutnog trovanja mofrijumom:

- koma,
- depresija disanja sacijanozom,
- mioza.

ANTIPIRETIČKI ANALGETICI

Suzbijaju slabe do jako umjerene bolove (glavobolja, zubobolja, artralgijske, mialgijske) i istovremeno snižavaju temperaturu.

Postoje 4 grupe: - **salicilati (aspirin)**,

- **pirazoloni**,
- **paracetamol**,
- **noviji nesteroidni antiinflamatorni lijekovi(NSAIL)**.

***ASPIRIN**

MEHANIZAM DEJSTA: inhibišu sintezu protaglandina, tako što inhibišu ciklooksigenazu.

Nivo aspirina u krvi plazme zavisi od **pH mokraće**.

Ako imate kiselu mokraću – **povećava** se koncentracija aspirina u krvi, a ako imate baznu mokraću – **smanjuje** se koncentracija aspirina u krvi.

FARMAKOLOŠKA DEJSTVA

1. **antiinflamatorno** – ovaj efekat je izražen u akutnoj reumatskoj groznici i reumatoidnom artritisu,
2. **antipiretičko** – snižavaju temperaturu,
3. **analgetičko** – suzbija slabe do umjereno jakе bolove,
4. **inhibicija agregacije trombocita** – sprječava formiranje tromba,
5. **urikozurično dejstvo** – pojačava izlučivanje mokraćne kiseline.

INDIKACIJE: - zapaljenje (reumatska groznica i reumatoidni artritis),
- hiperpireksija (povećanatemperatura),
- bolovi,
- prevencija tromboembolijskihoboljenja.

NEŽELJENA DEJSTVA:

- nadražaj sluzniceželuca,
- uzrokuje krvarenje iz digestivnog sistema (djelujeulcerogeno),
- napad bronhijalne astme,
- salicilizam – trovanje aspirinom 10g > (zujanje u ušima, vrtoglavica, povremenagluvoća),
- REOV SINDROM – može se javiti kao neželjeni efekat poslije primjene aspirina kod djece koja boluju ili su bolovala od neke virusne infekcije (influenca, varičela),
 - manifestuje se **progresivnom letargijom (umor), tahipneom, znacima povišenog intrakranijalnog pritiska, konvulzijama.**

ASPIRIN NE DAVATI DJECI DO 12 GODINE ŽIVOTA!!!!

KONTRAINDIKACIJE:

- peptički ulkus,
- gastrointestinalno krvarenje,
- bronhijalnaastma,
- preosjetljivost na aspirin.

***PIRAZOLONI**

Predstavnici: **-aminofenazon,**
- metilmazol.

Dejstvo: - analgetičko,
- antipiretičko,
- antiinflamatorno.

INDIKACIJE: - reumatoidni artritis,
- osteoartritis,
- spondilitis.

NEŽELJENI EFEKAT: - agranulocitoza.

***PARACETAMOL**

Ima **anagletičko i antipiretičko** dejstvo, ali nema **antiinflamatorno i urikozurično** dejstvo.

Ne uzrokuje nadražaj na želucu.

INDIKACIJE: - slabiji bolovi,
- hiperpireksija.

NEŽELJENI EFEKTI: - oštećenje jetre,
- intersticijalninefritis,
- renalna papilarnanekroza,
- hemolitičkaanemija,
- methemoglobinemija.

***NOVIJI NSAIL (nesteroidni antiinflamatorni lijekovi)**

Predstavnici: - **diklofenak**,
- **ibuprofen**.

***DIKLOFENAK**

Antipiretičko, analgetičko i antiinflamatorno dejstvo.

INDIKACIJE: - reumatoidni artritis,
- artroze,
- spondiloartroze.

NEŽELJENI EFEKTI: - krvarenje u želucu (ulkus),
- alergijskerekacije,
- glavobolja,
- vrtoglavica.

KONTRAINDIKACIJE: - trudnoća,
- peptičkiulkus,
- oštećenje jetre ibubrega.

***IBUPROFEN**

Dejstva: - **analgetičko,**
- **antipiretičko,**
- **antiinflamatorno.**

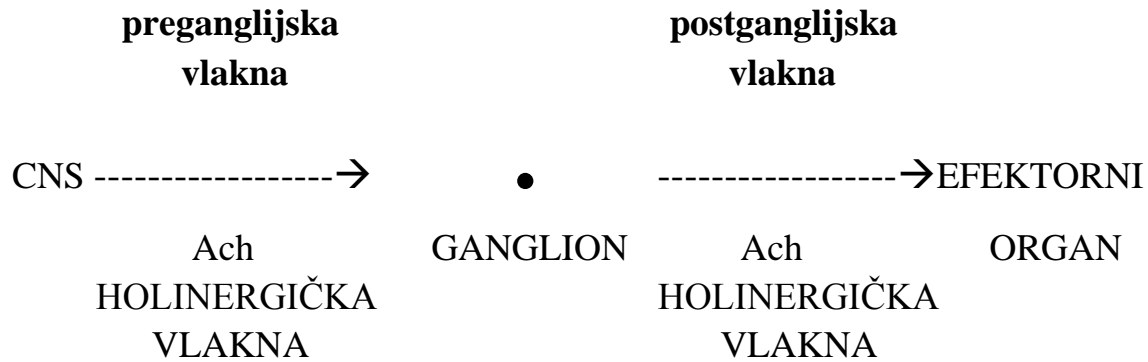
INDIKACIJE: - reumatoidni artritis,
- osteoartroze.

NEŽELJENI EFEKTI: - nadražaj sluznice želuca,
- alergijska reakcija.

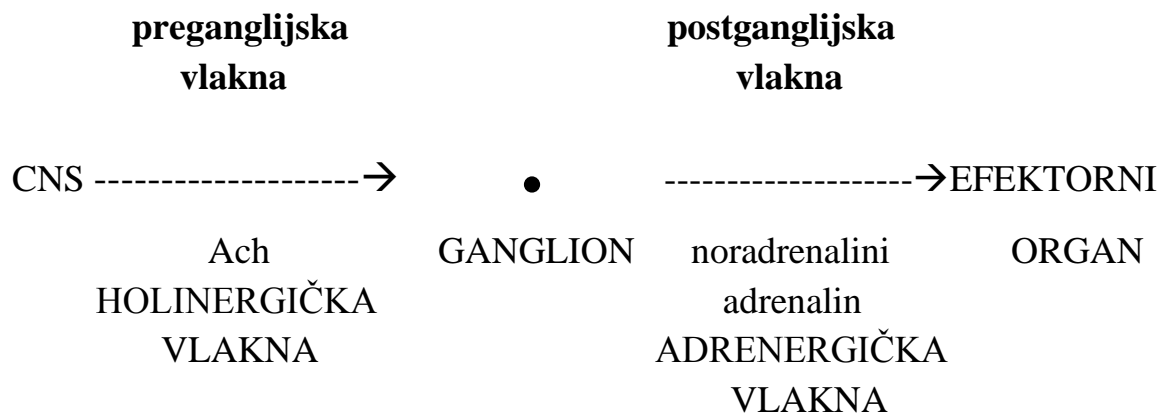
KONTRAINDIKACIJE: - trudnoća.

ANS

PARASIMPATIČKI NERVNI SISTEM



SIMPATIČKI NERVNI SISTEM



	PARASIMPATIKUS (preko Ach= <u>HOLINERGIČKIEFEK</u> <u>TI</u>)	SIMPATIKUS (preko noradrenalina i adrenalina= <u>ADRENERGIČKI EFEKTI</u>)
KVS	<ul style="list-style-type: none"> - BRADIKARDIJA - smanjena kontraktilnost miokarda 	<ul style="list-style-type: none"> - TAHIKARDIJA - povećana kontraktilnost miokarda
KRVNI SUDOVI	<ul style="list-style-type: none"> - VAZODILATACIJA 	<ul style="list-style-type: none"> - VAZOKONSTRIKCIJA
RESPIRATORNI SISTEM	<ul style="list-style-type: none"> - BRONHOKONSTRIKCIJA - povećano lučenje sluzi u bronhijama 	<ul style="list-style-type: none"> - BRONHODILATACIJA - smanjeno lučenje sluzi u bronhijama
OKO	<ul style="list-style-type: none"> - MIOZA (suženje zjenica) - grč akomodacije (smanjenje intraokularnog pritiska) 	<ul style="list-style-type: none"> - MIDRIJAZA (proširenje zjenica) - paraliza akomodacije (povećanje intraokularnog pritiska)
GIT	<ul style="list-style-type: none"> - povećana motorna aktivnost crijeva - povećano lučenje žlijezda u GIT <p style="text-align: center;"><u>DEFEKACIJA</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - smanjena motorna aktivnost crijeva - smanjeno lučenje žlijezda u GIT <p style="text-align: center;"><u>OPSTIPACIJA</u></p>
URINARNI SISTEM	<ul style="list-style-type: none"> - kontrahuje musculus detrusor vesicae urinariae - olabljava sfinkter vesicae urinariae <p style="text-align: center;"><u>INKONTINENCIJA</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - relaksira musculus vesicae urinariae - kontrahuje sfinkter vesicae urinariae <p style="text-align: center;"><u>RETENCIJA</u></p>

HOLINERGIČKI LIJEKOVI

To su lijekovi koji djeluju na **muskarinske i nikotinske receptore preko Ach.**

Sa direktnim dejstvom na **muskarinske(M1 M2 M3 M4 M5) i nikotinske receptore.**

Sa indirektnim dejstvom (blokiraju acetilholiesterazu) na muskarinske i nikotinske receptore (**ANTIHOliESTERAZNE SUPSTANCE**).

ACETILHOliESTERAZNE SUPSTANCE mogu biti: - reverzibilne i
- ireverzibilne.

Sa direktnim dejstvom: - **estri holina (Ach, metholin, karbahol, betanehol),**
- **pilokaprin.**

Sa indirektnim dejstvom: - **REVERZIBILNI (POVRATNI)**

- 1. fiziostigmin,**
- 2. neostigmin,**
- 3. endorfonijum.**

- **IREVERZIBILNI (NEPOVRATNI)**

- 1. bojni otrovi (malation, palation).**

FARMAKOLOŠKA DEJSTVA:

- **OKO** – mijoza, grč akomodacije (smanjen IOP)(**M3**),
- **RESP. SISTEM** – bronhokonstrikcija, povećano lučenje sluzi ubronhijama (**M3**),
- **KVS** – bradikardija, smanjena kontraktilnost miokarda(**M2**),
- **GIT** – povećano lučenje HCl (**M1**), dijareja(**M3**),
- **URINARNI SISTEM** – pražnjenje mokraćne bešike(**M3**),
- **KRVNI SUDOVI** – vazodilatacija(**M3**).

INDIKACIJE: - glaukom (povišen IOP),
- postoperativni ileus.

ANTIHLINERGIČKI LIJEKOVI

Su lijekovi koji blokiraju **muskarinske i nikotinske receptore**.

Postoje: - **antimuskarinski i**
- **antinikotinski lijekovi**.

***ANTIMUSKARINSKI RECEPTORI (simpatički NS)**

Glavni predstavnici su: - **atropin i**
- **skopolamin**.

FARMAKOLOŠKA DEJSTVA:

- **OKO** – midrijaza, povišen IOP(**M3**),
- **RESP. SISTEM** – bronhodilatacija, smanjeno lučenje sluzi ubronhijama (**M3**),
- **KVS** – tahikardija, povećana kontraktilnost miokarda(**M2**),
- **URINARNI SISTEM** – retencija mokraće, relaksacijamusculus destrusora vesicae urinariae (**M3**),
- **GIT** – opstipacija (**M3,M1**),
- **KRVNI SUDOVI** – vazokonstrikcija(**M3**),
- **EGZOKRINE ŽLIJEZDE** – smanjeno znojenje, suvoćausta,
- **CNS** – efekti zavise od primjenedoze:
 - u terapijskim dozama – nema efekta naCNS,
 - u većim dozama –sedacija,
 - u toksičnim dozama – delirijum, depresija CNS-a sakomom.

***ATROPIN**

Može se primjenjivati lokalno **u vidu kapi za oči ili parenteralno (i.m, i.v, sc)**.

INDIKACIJE: - u oftalmologiji (cilj izazivanja midrijaze),
- preanestetička primjena (prije davanja opšteg anestetika daje se atropin u cilju smanjene sekrecije sluzi u bronhijama),
- spazmi u digestivnom sistemu,
- trovanje insekticidima igljivama,
- bradikardija.

KONTRAINDIKACIJE: - glaukom,
- retencijomokraće,
- benigno povećanje prostate.

***SKOPOLAMIN**

INDIKACIJE: - kinetoze (mučnine) – sa ciljem sprečavanja vrtoglavice, mučnine i povraćanja tokom putovanja; na kožu iza uha se prije putovanja zalijepi flaster sa skopolaminom koji se resorbuje kroz kožu.

***ANTINIKOTINSKI LJJEKOVI**

Blokiraju **nikotinske receptore**.

Predstavnici su: - **ganglijski blokator** (blokiraju nikotinske receptore u autonomnim ganglijama),
- **miorelaksanti** (blokiraju nikotinske receptore u skeletnim mišićima),
- **botulinski toksin**.

ADRENERGIČKI LIJEKOVİ

To su lijekovi koji stimulišu **adrenergičke receptore** (α (α_1, α_2) i β ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$) receptore).

α_1 – **oko** – midrijaža, **krvni sudovi** – vazokonstrikcija,

α_2 – **presinaptički nervni završeci** – smanjen prenos impulsa preko CNS-a,

β_1 – **srce** – tahikardija, povećana kontraktilnost miokarda, **bubrezi** – povećana sekrecija renina,

β_2 – **krvni sudovi** – vazodilatacija, **pluća** – bronhokonstrikcija, **materica** – tokoliza,

β_3 – **masno tkivo** – lipoliza.

Predstavnici: **1. ADRENERGIČKI BRONHODILATATORI (salbutamol, salmeteron)**

- lijekovi koji stimulišu β_2 receptore u bronhijama i izazivaju bronhokonstrikciju.

INDIKACIJA: - bronhijalna astma,

2. ADRENERGIČKI VAZOKONSTRIKTORI (efedrin, nafazol)

- lijekovi koji stimulišu α_1 receptore u krvnim sudovima i izazivaju vazokonstrikciju i smanjenu sekreciju iz nosa, pa se primjenjuju u vidu kapi za nos kod kijavice, rinitisa i sinuzitisa.

3. KATEHOLAMINI (adrenalin, noradrenalin, dopamin)

- **noradrenalin** – kod hipotenzije u vidu infuzije jer izaziva vazokonstrikciju, stimulišući α_1 receptore krvnog suda,

- **dopamin** – samo u terapiji kardiogenog šoka.

***ADRENALIN**

Luči se u **srži nadbubrežne žlijezde**.

Glavni efekti adrenalina:

- **srce** – stimuliše β_1 receptore i uzrokuje tahikardiju i povećanu kontraktilnost miokarda,
- **pluća** – stimuliše β_2 receptore u bronhijama i uzrokuje bronhodilataciju,
- **krvni sudovi** – stimuliše α_1 receptore i uzrokuje vazokonstrikciju što dovodi do povećanja pritiska (TA).

INDIKACIJE: - anafilaktički šok,
- zastojsrca,
- kod zaustavljanja krvarenja iz nosa (zbog vazokonstriktornog dejstva),
- dodaje se lokalnim anestheticima da bi se smanjila resorpcija lokalnog anestetika na mjestu primjene.

ANTIADRENERGIČKI LIJEKOVI

Lijekovi koji blokiraju adrenergičke (α i β) receptore.

α blokatori : - α_1 (krvni sudovi i prostata),
- α_2 .

Mogu biti: - **selektivni (ili α_1 ili α_2) i**
- **neselektivni (i α_1 i α_2).**

β blokatori: - β_1 ,
- β_2 ,
- β_3 .

SELEKTIVNI α_1 BLOKATORI: - uzrokuju vazodilataciju krvnih sudova i hipotenziju,
- uzrokuju relaksaciju mišića u prostati i tako olakšavaju mokrenje kod pacijenata sa benignim uvećanjem prostate.

α_1 blokatori: - **prazosin,**
- **doksazosin,**
- **merazosin.**

INDIKACIJE: - arterijska hipertenzija,
- benigno uvećanje prostate.

Nakon prve doze selektivnih α_1 blokatora može doći do značajnog pada arterijskog pritiska pa terapiju treba započeti sa manjim dozama (uveče, pred spavanje).

β blokatori su lijekovi koji blokiraju **β** receptore.

Prema selektivnosti se dijele:

- **selektivni β blokatori (blokiraju samo β_1 receptore) – KARDIO SELEKTIVNI,**
- **neselektivni β blokatori (blokiraju $\beta_1, \beta_2, \beta_3$).**

Podjela **β** blokatora prema rastvorljivosti:

- **liposolubilni,**
- **hidrosolubilni.**

Liposolubilnost, odnosno, hidrosolubilnost lijeka su važni pri izboru lijeka kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega ili jetre (jetra je glavni put eliminacije liposolubilnih lijekova, a bubrezi – hidrosolubilnih lijekova).

1. u slučaju oštećenja jetre ne treba davati liposolubilne lijekove,
2. u slučaju oštećenja bubrega ne treba davati hidrosolubilne lijekove.

Najznačajnija dejstva **β blokatori** ispoljavaju na **KVS**:

1. **negativno – inotropno dejstvo** (smanjuju srčanukontrakciju),
2. **negativno – hronotropno dejstvo** (smanjuju frekvencijusrca),
3. **smanjuju minutni volumensrca,**
4. **smanjuju potrošnjukiseonika.**

β – blokatori smanjuju stvaranje očne vodice.

INDIKACIJE: - arterijska hipertenzija,

- angina pectoris,
- aritmije,
- hronična insuficijencijasrca,
- infarkt miokarda i post – infarktna zaštita,
- glaukom,
- migrena,
- tireotoksikoza (zbog nadraženog parasimpatičkog nervnog sistema).

NEŽELJENA DEJSTVA: - blokadom **β_1** receptora (srčana slabost i depresija AV sprovođenja),
- blokadom **β_2** receptora (bronhokonstrikcija, hipoglikemija, pogoršanje perifernih vaskularnih bolesti).

VAŽNO!!!

Terapija β blokatorima se NE SMIJE naglo prekinuti jer može doći do ozbiljnih poremećaja srčanog ritma i napada angine pectoris, odnosno, do pogoršanja bolesti koja se liječi.

Terapiju treba prekinuti postepeno tokom 1-2 nedjelje.

ANTIISTAMINICI

Histamin je biološki aktivna supstanca koja se sintetise u organizmu (mastociti i bazofili).

Ima važnu ulogu u **alergijskim reakcijama**.

Glavni simptomi koji dominiraju u kliničkoj slici alergijskih reakcija izazvani su **histaminom** koji uzrokuje **bronhokonstrikciju i povećanu propustljivost kapilara**.

Neki lijekovi izazivaju **oslobađanje** histamina.

Takvi lijekovi se nazivaju **histaminoliberatori** (morfin, sukcinil – holin).

Antihistaminici su lijekovi koji blokiraju histaminske receptore.

H₁– pluća – bronhokonstrikcija, **GIT** – kontrakcija glatkih mišića GIT-a – **OPSTIPACIJA, krvni sudovi** – vazodilatacija, povećana propustljivost kapilara – **URTİKARIJA**.

H₂– želudac – povećano lučenje HCl, - **srce** – stimulacije (tahikardija).

Predstavnici: - **H₁ antihistaminici** – blokiraju H₁ receptore,

- **H₂ antihistaminici** – blokiraju H₂ receptore.

U toku alergijske reakcije dolazi do **oslobađanja histamina**.

Glavna indikacija za primjenu **H₁ antihistaminika** je **alergijska reakcija**, jer ublažavaju simptome kao što su **gušenje svrab i urtikarija**.

Mogu se davati **oralno i parenteralno**.

H₁ antihistaminici se dijele u lijekove:

- I generacije – **promedazin**,

- II generacije – **loratadin**.

Glavna razlika je što **H₁ antihistaminici I generacije** prolaze u CNS i uzrokuju sedaciju, a **H₁ antihistaminici II generacije** ne prolaze u CNS i ne uzrokuju sedaciju.

Zbog sedativnog dejstva **H₁ antihistaminika I generacije**, treba upozoriti vozače kao i radnike na poslovima gdje se traži preciznost.

H₁ antihistaminici pored **antihistaminskog dejstva** imaju i **antiemetičko dejstvo** kod **KINETOZA** (sprječava povraćanje tokom putovanja).

INDIKACIJE za primjenu **H₁ antihistaminika**:

- alergijskerekacije,
- povraćanje (u trudnoći i post - operativni period),
- kinezoze.

NEŽELJENA DEJSTVA: - sedativno dejstvo,
- pospanost.

H₂ antihistaminici blokiraju **H₂ receptore** u želucu i **smanjuju lučenje HCl**.

INDIKACIJA: - ulkus želuca.

ANTIHIPERTENZIVNI LIJEKOVI

Hipertenzija je povišenje arterijskog krvnog pritiska iznad normalne vrijednosti.

Nefarmakološke metode koje se koriste u terapiji hipertenzije su:

- **smanjenje unošenja soli,**
- **smanjenje tjelesnemase,**
- **fizička aktivnost,**
- **prestanakpušenja,**
- **smanjenje ili prestanak unošenjaalkohola,**
- **smanjenje zasićenih masti uishrani,**
- **psihološke metode.**

U najvećem broju slučajeva, ovo su samo pomoćne mjere u farmakoterapiji hipertenzije.

4 grupe antihipertenzivnihlijekova:

1. **diuretici** – pojačano izlučuju natrijum i smanjuju zapreminucirkulišuće tečnosti,
2. **antiadrenergički lijekovi** – blokiraju adrenergičku aktivnost, čimepostižu smanjenje perifernog vaskularnog otpora, smanjenje minutnog volumena i povećano zadržavanje krvi u venama,
3. **direktni vazodilatatori** – olabjavaju glatke mišiće krvnih sudova itako smanjuju ukupni periferni vaskularn otpor,
4. **ACE inhibitori** – prouzrokuju vazodilataciju i smanjuju perifernivaskularni otpor.

***DIURETICI**

Kod **normotenzivnih** osoba tiazidi **ne snižavaju** arterijski krvni pritisak.

Kod osoba sa **hipertenzijom** oni redovno prouzrokuju **hipotenziju** za oko 10% i više.

Diuretici snižavaju povišeni krvni pritisak za 10-15 mmHg kod većine bolesnika, što ukazuje na mogućnost da sami ovi lijekovi mogu biti dovoljni za terapiju **blage ili umjerene** arterijske hipertenzije.

U **umjereno teškim ili teškim** hipertenzijama diuretici se kombinuju sa adrenergičkim blokatorima ili sa vazodilatatorima.

***Doziranje diuretika u hipertenziji**

U terapiji hipertenzije primjenjuju se relativno male doze diuretika da bi se izbjegli njihovi neželjeni efekti.

***Kombinovanje tiazida sa drugim antihipertenzivnim lijekovima**

Tiazidni diuretici su sasvim dovoljni za većinu bolesnika sa blagom do umjerenom hipertenzijom.

Diuretici Henleove petlje se moraju primjeniti ako bolesnik istovremeno uzima neke lijekove koji prouzrokuju zadržavanje natrijuma, kod bolesnika sa insuficijencijom jetre ili bubrega, kao i kod bolesnika sa izrazito smanjenom brzinom glomerularne filtracije.

Diuretici koji štede kalijum se koriste kada treba spriječiti prekomjerni gubitak kalijuma, a posebno su korisni kod bolesnika koji uzimaju **digoksin**.

Kombinacija **tiazida** sa drugim antihipertenzivnim lijekovima se koristi u terapiji težih oblika arterijske hipertenzije.

Neželjeni efekti tiazida:

- gubitak kalijuma,
- hiperglikemija i pogoršanje već postojećeg dijabetesa,
- povećanje koncentracije holesterola i triglicerida u plazmi,
- hiperuricemija, pa su zbog toga kontraindikovani kod gihta.

***ANTIADRENERGIČKI LIJEKOVI**

U centralne antiadrenergike spadaju:

- alfa-metil-DOPA i
- klondin.

***Alfa-metil-DOPA**

Stimulišu centralne adrenoceptore i time prouzrokuju hipotenziju.

INDIKACIJE:

- **blage do umjerene hipertenzije** (ako davanje samih tiazida nije dovoljno da prouzrokuje hipotenziju; moguće je i kombinovanje satiazidima),
- **oštećenje funkcije bubrega** (protok krvi kroz bubrege, kao i glomerularna filtracija, ne smanjuje se pod dejstvom alfa-metil-DOPA).

Neželjeni efekti:

- bradikardija,
- dijareja,
- vrtoglavica,
- sušenje usta i
- nemogućnost ejakulacije,
- sedacija,
- depresija,
- osjećaj umora.

***Klonidin**

Klonidin snižava povišeni arterijski krvni pritisak djelovanjem u **CNS-u**.

Klonidin je **agonist (stimuliše) alfa₂ – adrenergičkih receptora**.

Poslije intravenske injekcije, klonidin prouzrokuje **kratkotrajno povišenje arterijskog krvnog pritiska**, a poslije toga nastaje **produžena hipotenzija**.

Hipertenzivni efekat nastaje usljed **direktne stimulacije alfa-receptora** u arteriolama.

Hpotenzivno djelovanje klonidina nastaje preko alfa-adrenoceptora (adrenergičkih receptora) u produženoj moždini.

Klonidin smanjuje tonus simpatikusa, a povećava tonus parasimpatikusa, što se manifestuje **hipotenzijom i bradikardijom**.

INDIKACIJE:

- **hipertenzija** (samo u uslučajevima kada bolesnik slabo reaguje naostalu antihipertenzivnu terapiju ili ne podnosi ostaleantihipertenzive).

NEŽELJENA DEJSTVA:

- **opstipacija,**
- **sušenje ustai**
- **bradikardija.**

Primjena klonidina se mora sprovoditi stalno i prema strogo utvrđenoj šemi.

Izostavljanje čak i jedne jedine doze može prouzrokovati **sindrom obustave**, koji se karakteriše **brzim povišenjem arterijskog krvnog pritiska, prenadraženošću, nemirom, nesanicom i glavoboljom**.

O ovim mogućnostima, bolesnika treba obavjestiti prije početka terapije.

KONTRANIDIKACIJE:

- **depresija.**

***ADRENERGIČKI BLOKATORI**

***Adrenergički beta-blokatori**

Najpoznatiji adrenergički beta-blokatori su:

- **propranolol i**
- **metoprolol.**

Njihovo antihipertenzivno djelovanje odigrava se posredstvom **beta₁-receptora**.

Svi beta-blokatori se dobro resorbuju iz digestivnog trakta, pa se u terapiji hipertenzije primjenjuju **oralno**.

INDIKACIJE:

- **srednje teški oblici hipertenzije.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- najčešći neželjeni efekti beta-blokatora nastaju usljed blokade beta-receptora **u srcu, bronhijama i jetri,**
- **bronhokonstrikcija,**
- **astma,**
- pri naglom prestanku terapije beta-blokatorima, moguć je **sindrom obustave,** koji se manifestuje **nervozom, tahikardijom, anginoznim tegobama, a može i infarktom.**

KONTRAINDIKACIJE:

- **insuficijencija srca,**
- **A-V blok,**
- **bronhijalna astma.**

***Adrenergički alfa-blokatori**

Blokira adrenergičke alfa-receptore u **krvnim sudovima**(arteriolama i venulama).

Najvažniji predstavnici:

- **prazosin,**
- **terazosin i**
- **doksazosin.**

INDIKACIJE:

- **svi oblici hipertenzije,**
- **moгуća je kombinacija ovih lijekova sa drugim antihipertenzivima i diureticima.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- „fenomen prve doze“ (hipotenzija, vrtoglavica, nauzeja i povraćanje).

***ANTIHIPERTENZIVNI VAZODILATATORI**

Antihipertenzivni vazodilatatori obuhvataju veću grupu lijekova, od kojih se neki primjenjuju oralno (**hidralazin i minokidil**), neki parenteralno (**natrijum-nitroprusid i diazoksid**), a neki na oba načina (**kalcijumski antagonisti**).

***Hidralazin**

Hidralazin prouzrokuje **vazodilataciju i hipotenziju** direktnim dejstvom na **glatku muskulaturu krvnih sudova**.

INDIKACIJE:

- **srednje teški i teški oblici hipertenzije.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- glavobolja,
 - nauzeja,
 - osjećaj slabosti,
 - palpitacije
 - crvenilo lica,
- poslije velikih doza prouzrokuje stanje koje se ne razlikuje od reumatoidnog artritisa i sistemskog lupusa,
 - neuropatije (mogu se otkloniti piridoksinom).

***Natrijum-nitroprusid**

Snažan je vazodilatator.
Sličan je **nitroglicerinu**.

INDIKACIJE:

- hipertenzivne krize (liječe se sporom iv. infuzijom natrijum-nitroprusida).

NEŽELJENI EFEKTI:

- najozbiljniji neželjeni efekti nastaju usljed **nagomilavanja cijanida**, usljed čega su mogući **metabolička acidoza, aritmije, prekomjerna hipotenzija, čak ismrt.**

***Antagonisti kalcijuma**

Kalcijumski antagonisti **šire periferne arteriole i snižavaju povišeni arterijski krvni pritisak.**

Olabavljenje krvnih sudova nastaje zbog inhibicije ulaska kalcijuma u glatkomišićnu ćeliju.

Predstavnicima su:

- **verapamil**
- **diltiazem.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- crveniloica,
- vrtoglavica,
- periferni edem,
- gastroezofagusni refluks,
- opstipacija (uzrokuje verapamil),
- bradikardija i SA zastoj srca – ovo se posebno često dešava poslije istovremene primjene beta-blokatora i kalcijumskih antagonistima.

KONTRAINDIKACIJE:

- kod bolesnika sa već postojećim poremećajima SA ili AVčvora,
- kod bolesnika sa zastojom srčanominsuficijencijom.

***ANTAGONISTI ANGIOTENZINA**

2 grupe lijekova kojima se može antagonizovati dejstvo angiotenzina:

- inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori)
- angiotenzin II-receptorni antagonisti.

ACE inhibitori zaustavljaju produkciju angiotenzina II, a **angiotenzin II-receptorni antagonisti** blokiraju dejstvo angiotenzina II na njegovim receptorima.

***ACE inhibitori**

Najvažniji predstavnici su:

- kaptoprili
- enalapril.

ACE inhibitori sprječavaju pretvaranje **neaktivnog angiotenzina I** u visoko **aktivni angiotenzin II** i tim mehanizmom snižavaju povišeni arterijski krvni pritisak.

ACE inhibitori sprječavaju nastajanje jednog snažnog vazokonstriktora (**angiotenzin II**) i istovremeno zaustavljaju razgradnju jednog snažnog vazodilatatora (**bradikinin**).

Oba efekta su bitni faktori za **smanjivanje perifernog vaskularnog otpora**.

***Kaptopril**

INDIKACIJE:

- **esencijalna i renovaskularna hipertenzija,**
- **sistolna disfunkcija lijeve srčane komore,**
- **infarkt miokardai**
- **dijabetička nefropatija.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- **akutna renalna insuficijencijai**
- **suvi kašalj.**

ACE inhibitori prouzrokuju **porođajne defekte** ako se uzimaju za vrijeme graviditeta, posebno za vrijeme posljednjih 6 mjeseci.

Ovi defekti se najčešće manifestuju kao **deformacije kičmenog stuba i kao pojava otvora u međukomornoj pregradi srca.**

KONTRAINDIKACIJE:

- **drugi i treći trimestar trudnoće (jer mogu prouzrokovati fetalnu hipotenziju, anuriju, insuficijenciju bubrega, ponekad sa malformacijama i smrću ploda).**

Kaptopril može prouzrokovati **hiperkaliemiju** ako se primjeni zajedno sa diureticima koji štede kalijum, ili ako bolesnik nadoknađuje izgubljeni kalijum.

Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi smanjuju hipotenzivno djelovanje kaptoprila.

***Angiotenzin II – receptorni antagonisti**

Snažno blokiraju vezivanje angiotenzina II i drugih agonista za angiotenzin II receptor.

Najvažniji predstavnik je **losartan**.

Losartan brzo i efikasno blokira presorno djelovanje angiotenzina II.

Prouzrokuju **hipotenziju** kako kod osoba sa **esencijalnim**, tako i sa **renovaskularnom hipertenzijom**.

INDIKACIJE:

- hipertenzija.

NEŽELJENI EFEKTI:

- ekstremna hipotenzija,
- hiperkalemija i gastrointestinalnetegobe.

KONTRAINDIKACIJE:

- graviditet.

DIURETICI

Diuretici su skupina lijekova kojima se poboljšava izlučivanje mokraće iz organizma.

Povećana reasorpcija natrijuma u tubulima bubrega nastaje u bolestima kao što su:

- ciroza jetre,
- oboljenjebubrega,
- toksemija ugraviditetu.

Terapija mora biti usmjerena na uzrok bolesti, ali se često mora pribjeći primjeni lijekova koji inhibišu reasorpciju natrijuma, tj. primjeni **DIURETIKA**.

Diuretici se primjenjuju primarno kod sledećih stanja:

- **akutni edemi (zbog zadržavanja vode),**
- **hronični edemi,**
- **zatajenje bubrega,**
- **zatajenje srca,**
- **hipertenzija.**

Diuretici se primjenju u slučajevima:

- **forsirane diureze** zbog eliminacije otrova kod trovanja,
- **diabetes insipidusa** (jer je tu prisutan hronični manjak aldosterona zbog čega ne dolazi do formiranjaurina),
- **glaukoma** (osmotski diuretik – procesom osmoze veže za sebe vodu i izlučuje putembubrega).

Najznačajniji lijekovi u grupi diuretika su:

1. **THIAZIDI** (hidrohlorotiazid ipolitiazid),
2. **DIURETICI SA SNAŽNIM I BRZIM DJELOVANJEM** (diuretici Henleove petlje – furosemid, etakrinska kiselina ibumetanid),
3. **DIURETICI KOJI ŠTEDE KALIJUM** (spronolakton, triamteren i amilorid),
4. **OSMOTSKI DIURETICI** (manitol)i
5. **INHIBITORI KARBO-ANHIDRAZE** (acetazolamid).

Po jačini dejstva svi diuretici se dijele u tri grupe:

1. **jake** (furosemid, etakrinskakiselina),
2. **umjerene** (tiazidi)i
3. **slabe** (spironolakton, triamteren).

Jaki i umjereni diuretici, osim natrijuma, uzrokuju i gubitak kalijuma.

Spironolakton i triamteren štede kalijum.

*TIAZIDI

Tiazidni diuretici su derivati sulfonamida, pa ih nazivamo i sulfonamidskim diureticima.

Najvažniji predstavnici su:

- **hidrohlorotiazidi**
- **politiazid.**

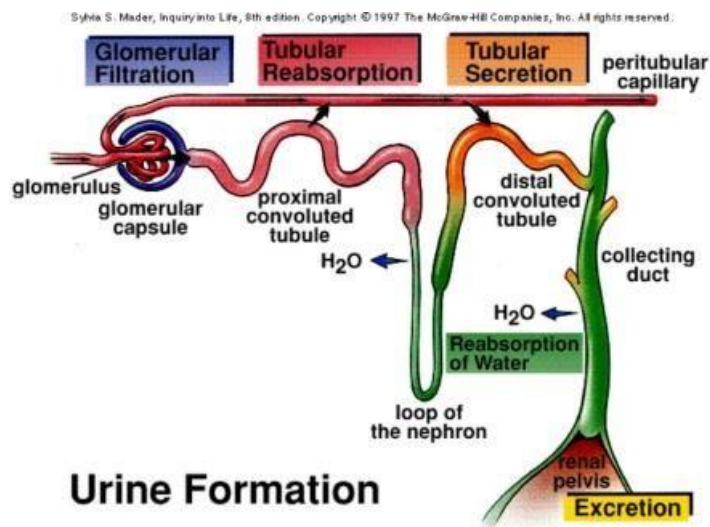
Ovi lijekovi **smanjuju izlučivanje kalcijuma**, ali **pojačavaju izlučivanje kalijuma**, čiji se gubitak ispoljava **slabošću skeletnih mišića i poremećajem srčanog rada**.

Bolesniku se u toku upotrebe tiazida mora nadoknaditi **kalijum** unošenjem hrane bogate kalijumom (**paradajz, banana**) ili i.v. primjenom **0,3% otopine kalijum-hlorida u 5%-tnoj glukozi**.

Tiazidi se primjenjuju oralno.

Najčešće se koristi hidrohlorotiazid u dozi od 25mg.

Mjesto djelovanja tiazidnih diuretika su u distalnoj tubuli.



INDIKACIJE:

1. **edemi** (uzrok je dekompenzacija (zatajenje) srca i cirozajetre),
2. **hipertenzija** (mehanizam antihipertenzivnog djelovanja tiazida uključuje povećano izlučivanje natrijuma, smanjenje ekstracelularne tečnosti i volumena plazme, te smanjenje perifernog vaskularnog otpora),
3. **diabetes insipidusa** (tiazidi smanjuju količinu izlučene mokraće, pa se uspješno koriste u liječenju ovogoboljenja).

KONTRAINDIKACIJE:

1. **giht.**

NEŽELJENI EFEKTI:

1. **hipokaliemija,**
2. **povećanje koncentracije holesterola i triglicerida u plazmi,**
3. **hiperuricemija** (povišenje koncentracije mokraćne kiseline u krvi) i
4. **pogoršanje postojećeg šećernog dijabetesa i hiperglikemija.**

***DIURETICI HENLEOVE PETLJE**

Ovi diuretici imaju veću efikasnost od tiazida u smanjivanju reapsorpcije natrijuma, uzrokujući na taj način **brz i snažan diuretički efekat.**

Primjenjuju se **oralno i parenteralno.**

Predstavnici su:

- **furosemid,**
- **bumetanid i**
- **etakrinskakiselina.**

FUROSEMID (Lasix*)

Za furosemid je karakteristično da njegovo dejstvo brzo nastupa, ali kratko traje. Poslije oralnog uzimanja 40mg furosemida diuretički efekat dostiže maksimum već poslije 1-2h i traje oko 6h.

Poslije i.v. davanja dejstvo nastupa brže.

Furosemid u **proksimalnim i distalnim** tubulama blokira **aktivni transport hlora**, što za posljedicu ima **smanjenju reasorpciju natrijuma** sa **povećanom diurezom**.

INDIKACIJE:

- edempluća,
- otoci usljed dekompenzacijesrca,
- ciroza jetre,
- teški slučajevi dekompenzacije srca kada ostali diuretici nepomažu.

KONTRAINDIKACIJE:

- renalna insuficijencija saanurijom,
- preosjetljivost na sulfite.

NEŽELJENI EFEKTI:

- | | |
|---------------------|---------------------------------------|
| - hipotenzija, | -dermatitis, |
| - hipeglkemija, | - parestezije(trnci), |
| - hiperurikemija, | -anoreksija, |
| - hipokaliemija, | -dijareja, |
| - hipomagneziemija, | - trombocitopenija i prolaznagluvoća. |

BUMETANID (Yurinex*)

Po svojim farmakološkim karakteristikama sličan je furosemidu. Dejstvo nastupa brzo, ali kratko traje.

Najčešće se primjenjuje oralno u dozi od 1mg, a ako se zahtjeva veći efekat, primjenjuje se parenteralno.

INDIKACIJE:

- akutni edem pluća,
- kardijalni i bubrežni edemi,
- ciroza jetre i
- retencija tečnosti izazvana nekim lijekovima.

KONTRAINDIKACIJE:

- alergija nabumetanid,
- anurija,
- hepatična koma.

NEŽELJENA DEJSTVA:

- hipohloremija,
- hipokaliemija.

ETAKRINSKA KISELINA

Djeluje brzo i snažno, uzrokujući ponekad značajan gubitak kalijuma.

Daje se oralno i i.v., u dozi do 50mg.

INDIKACIJE:

- kardijalni edem,
- hipertenzija.

NEŽELJENA DEJSTVA:

- vaskularni kolaps,
- gubitak kalijuma
- prolazna gluvoća.

***DIURETICI KOJI ŠTEDE KALIJUM**

Predstavnici su:

- **spironolakton,**
- **triamteren i**
- **amilorid.**

Zajednička karakteristika ovih diuretika je ta što povećavaju **diurezu**.

Spironolakton je **antagonist aldosterona** (hormona kore nadbubrežne žlijezde). Prekomjerno lučenje **aldosterona** manifestuje se **zadržavanjem natrijuma** u organizmu i pojavom **edema**.

SPIRONOLAKTON (Aldacton*)

Hemijski je srodan aldosteronu, blokira dejstvo aldosterona u bubrezima.

Zato se pojačano izlučuju natrijum, hlor i voda, a time se smanjuje otok.

Pri tome ne postoji pojačano izlučivanje kalijuma.

INDIKACIJE:

- **edemi (nastali usljed ciroze jetre i nefroze(karakretiše ju proteinurija, hipoproteinemija, hipoalbuminurija)),**
- **srčana insuficijencija.**

KONTRAINDIKACIJE:

- **anurija,**
- **smanjenje ekskretorne bubrežnefunkcije,**
- **bubrežna insuficijencija,**
- **preosjetljivost na lijek,**
- **hiperkaliemija.**

NEŽELJENI EFEKAT:

- **hiperkaliemija.**

TRIAMTEREN I AMILORID

Imaju ista dejstva kao spironolakton.

Oni svoje djelovanje ispoljavaju direktno na distalnim tubulima.

Koriste se u kombinaciji sa hidrohlorotiazidom.

INDIKACIJE:

- koriste se za sprječavanj hiperkalemije u kombinacijisa hidrohlorotiazidom u liječenju esencijalnehipertenzije,
- edem.

***OSMOTSKI DIURETICI**

Oni djeluju tako što za sebe vodu i izlučije putem bubrega.

Najpoznatiji predstavnik je **manitol**.

MANITOL

Primjenjuje se i.v., a mehanizam djelovanja mu je osmotsko zadržavanje vode u tubularnoj tekućini.

INDIKACIJE:

- forsirana diureza u stanjima akutnog trovanja,
- prijetnja akutnog zatajivanja bubrega,
- glaukom,
- povišen intrakranijalni pritisak,
- sprječavanje anurije poslije hemolitičke reakcije, velikih trauma, krvarenja i hirurških zahvata.

***INHIBITORI KARBO – ANHIDRAZE**

Enzim karbo-anhidraza važan je za reasorpciju bikarbonata u bubrežima.

Lijekovi koji inhibišu ovaj enzim istovremeno pojačavaju izlučivanje bikarbonata i djeluju duretički.

Najvažniji predstavnik je **acetazolamid**.

INDIKACIJE:

- **glaukom,**
- **povećavana sekrecija očnevodice.**

AKUTNA VISINSKA BOLEST

Pri brzom penjanju na visine iznad 3 000m javljaju se **slabost, vrtoglavica, nesаница, glavobolja i nauzeja**.

Ovi simptomi su blagi i iščezavaju 2-3 dana, a rijetko se razvijaju do akutnog edema pluća i akutnog edema mozga.

Primjenom acetazolamida smanjuje se formiranje likvora i postiže se pH u njemu.

Pararelno sa tim iščezavaju svi simptomi visinske bolesti.

Profilaktička zaštita postiže se primjenom acetazolamida na 24h prije početka penjanja na planinu.

KORONARNI DILATATORI

U terapiji **angine pectoris** koriste se:

- **organski nitrati iniriti,**
- **beta-blokatorii**
- **blokatori kalcijumovihkanala.**

Svi ovi lijekovi se koriste da se otkloni jedan simptom – **bol iza grudne kosti.**

***Organski nitrati**

Predstavnici su:

- **nitroglicerín,**
- **izosorbíd –dinitrat,**
- **izosorbíd –mononitrat.**

Mehanizam dejstva:

- nitroglicerín i ostali organski nitrati uzrokuju vazodilataciju svih krvnih sudova uključujući i koronarne arterije tako što uzrokuju oslobađanje azotnog-oksida iz endotela krvnih sudova koji ima vazodilatatornodejstvo,
- nitroglicerín nema direktno dejstvo na kontraktilnost i frekvencu srca, ali zbog moguće hipotenzije je moguća refleksnatahikardija.

INDIKACIJE nitroglicerina:

- **jedina indikacija je angina pectoris.**

Nitroglicerín se primjenjuje **sublingvalno** u obliku lingvaleta u dozi od **0,5mg.**

Dejstvo nitroglicerina nastupa **brzo** ali traje oko **30-60 min.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- **hipotenzija,**
- **tahikardija,**
- **glavobolja.**

Pri produženom kontinuiranom davanju nitroglicerina i drugih organskih nitrata razvija se **tolerancija.**

Slabljenje efekta zahtijeva povećanje doza da bi se poslije izvjesnog vremena razvila apsolutna tolerancija u kojoj čak ni velike doze ne mogu uzrokovati značajne efekte.

Zato je neophodno uvesti **pauzu** u terapiji organskim nitratima.

***Organski nitriti (natrijum-nitrit i amil-nitrit)**

Su vazodilatatori koji su se nekada koristili u terapiji **angine pectoris**, ali se danas koriste kod **akutnog trovanja cijanidima** radi namjernog izazivanja methemoglobinemije.

Nitriti pretvaraju **hemoglobin** u **methemoglobin** koji gubi sposobnost prenosa kiseonika, pa nastaje **hipoksija**.

U toku trovanja cijanidima oni djeluju toksično.

Primjenom nitrita nastaje **methemoglobin** za koji se vezuje **cijanid** pri čemu nastaje **cijanomethemoglobin**, pri čemu se ponovo oslobađa **cijanid** koji se pomoću **natrijum-tiosulfata** pretvara u **tiocijanid** koji se izlučuje urinom.

Zamjene za nitroglicerina:

- **dipirimidol** (pojačava cirkulaciju kroz koronarne arterije, a da pri tom neutiče na srce, izazivanjem opšte dilatacije uzrokuje **fenomen koronarnekrade**),
- **molsidomin** (prema njemu se ne stvara tolerancija i ne uzrokuje aktivaciju simpatikusa i refleksnutahikardiju).

***Beta-blokatori**

Glavni predstavnik je **propranolol**.

Blokiranjem beta₁-receptora u srcu **smanjuje frekvencu srca i kontraktilnost miokarda** i tako omogućava racionalnije iskorišćavanje kiseonika.

Beta-blokatori se primjenjuju profilaktički kako bi se smanjila učestalost napada **angine pectoris**.

Zato se beta-blokatori primjenjuju **oralno** u toku dužeg vremenskog perioda.

***AntagonistiCa**

Blokiraju kalcijumske kanale i ulazak Ca u ćelije miokarda i smanjuje kontraktilnost miokarda, čime smanjuje potrošnju kiseonika u srcu.

Predstavnici su:

- **verapamil,**
- **nifedipin,**
- **diltiazem.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- **hipotenzija,**
- **glavobolja,**
- **crvenilolica,**
- **depresija kontraktilnostimiokarda.**

ANTIARITMIJSKI LIJEKOVI

Lijekovi koji se koriste u terapiji poremećaja srčanog ritma.

Dijele se u 4 grupe:

- **beta-blokatori (propranolol),**
- **blokatori kalcijumskih kanala(verapamil),**
- **stabilizatori ćelijske membrane (hinidin, prokain-amid, fenitoin,lidokain),**
- **lijekovi koji produžuju akcioni potencijal(bretilium).**

***Beta-blokatori**

Otklanjaju poremećaj srčanog ritma koje nastaje zbog povećane aktivnosti kateholamina (adrenalina i noradrenalina) na miokard.

***Propranolol**

Smanjuje frekvencu srca i otklanja poremećaj srčanog ritma, naročito one koje su nastali zbog dejstva **adrenalina**.

Velike doze propranolola uzrokuju izraženu bradikardiju koja se otklanja **atropinom**.

***Sotalol**

Sotalol je **neselektivni beta-blokator**.

INDIKACIJE:

- **supraventrikularnei**
- **ventrikularnearitmije.**

Velike doze sotalola mogu prekomjerno produžiti **repolarizaciju srčanog mišića** što može dovesti do **nove i smrtonosne aritmije**.

***Blokatori kalcijumskih kanala**

Predstavnik je **verapamil (*Izoptin)**.

Blokira kalcijumske kanale u ćelijskoj membrani i tako sprječava ulazak Ca u ćelije miokarda, što produžava fazu refraktarnosti u AV čvoru, smanjuje frekvencu srca i snagu kontrakcije i širi koronarne krvne sudove.

INDIKACIJE:

- **PSVT (paroksizmalna supraventrikularna tahikardija).**

KONTRAINDIKACIJE:

- **insuficijencijamiokarda,**
- **hipotenzija,**
- **kardiogeni šok.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- hipotenzija,
- depresija radarsca.

***Lijekovi koji produžavaju akcioni potencijal**

Predstavnik je **bretilium**.

On je blokator **adrenergičkih neurona**.

Nagomilava se u **simpatičkim ganglionima** i tako blokira oslobađanje **noradrenalina**.

INDIKACIJE:

- ventrikularna fibrilacija (otporna na lidokain i kardioverzin) – daje se u vidu iv. infuzije.

NEŽELJENI EFEKTI:

- snažna hipotenzija.

***Stabilizatori ćelijske membrane**

Predstavnici: **hinidin, prokain-amid, fenitoin, lidokain**.

***Hinidin**

INDIKACIJE:

- pretkomorna ekstrasistola (SVES),
- fibrilacija aatrija.

KONTRAINDIKACIJA:

- AV blok.

NEŽELJENI EFEKTI:

- idiosinkrazija (alergijskareakcija),
- trombocitopenija,
- hinidinsko pijanstvo (zujanje u ušima, vrtoglavica, ošamućenost).

Antiaritmijsko djelovanje hinidina je jače pri **hiperkaliemiji**, a slabije u **hipokaliemiji**.

***Prokain-amid**

Je lokalni anestetik i antiaritmik.

INDIKACIJE:

- ventrikularna tahikardijai
- ventrikularna ekstrasistola.

NEŽELJENI EFEKTI:

- nauzeja,
- ospa pokoži,
- medikamentna groznica,
- agranulocitoza.

***Fenitoin**

Je antiepileptik i antiaritmik.

INDIKACIJE:

- ventrikularna tahikardija,
- ventrikularna ekstrasistola,
- digitalneartimije.

***Lidokain**

Je lokalni anestetik i antiaritmik.

Sprječava poremećaj srčanog ritma , posebno onih koji su nastali u toku **AIM**.

Daje se u obliku spore **iv.infuzije**.

Zbog njegovog nadražajnog dejstva na CNS, u toku infekcije mogu da se jave konvulzije koje se suzbijaju iv.davanjem **barbiturata**.

KARDIOTONIČKI GLIKOZIDI

Insuficijencija srca je stanje u kome oslabljeni srčani mišić nije u stanju da zadovolji potrebe cijelog organizma za kiseonikom.

Lijekovi koji se koriste u terapiji hronične srčane insuficijencije su:

- **diuretici (Henleove petlje, tiazidi, diuretici koji štedekalijum),**
- **ACE inhibitori(beta-blokatori),**
- **kardiotonički glikozidi.**

***Kardiotonički glikozidi**

Predstavnik je **digoksin (*Lanicor)**.

Digoksin ima pozitivni inotropni efekat tj.pojačava kontrakciju srčanog mišića, tako što inhibiše Na-K pumpu na površini ćelijske membrane i na taj način povećava koncentraciju Ca u ćelijama miokarda.

Ima veliku razliku u **biološkoj raspoloživosti lijeka**, odnosno biološka iskoristljivost je **40-90%**.

Usljed smanjene biološke raspoloživosti lijeka može da izostane terapijski efekat, a zbog povećane biološke raspoloživosti mogu da nastanu toksični neželjeni efekti.

Hiperkalcemije i hipokaliemije potenciraju neželjene toksične efekte digoksina, odnosno uzrokuju **aritmije**.

Farmakološka dejstva:

- povećava snagu srčane kontrakcije,
- usporava provođenje nadražaja sa pretkomora na komore što se na EKG očitava kao produženje PQ intervala ili kao AV blok i na taj način smanjuju frekvencu srca,

Velike doze digoksina mogu uzrokovati nastajanje kompletnog AV bloka u kome komore samo povremeno reaguju na impulse iz pretkomora.

- produžavaju period zadržavanja impulsa u AV čvoru,
- skraćuju akcioni potencijal.

Najvažnija farmakološka dejstva digoksina:

- povećavaju snagu srčane kontrakcije
- smanjuju frekvencu srca.

INDIKACIJE:

- srčana insuficijencija sa fibrilacijomatrija,
- fibrilacija atrijska.

KONTRAINDIKACIJE:

- aritmije,
- ventrikularna tahikardija,
- svjež infarkt miokarda,
- akutna srčana insuficijencija,
- prethodna digitalizacija,
- WPW sindrom,
- hipokaliemija.

NEŽELJENI EFEKTI:

1. kardijalni znacitoksičnosti

- poremećaj srčanog ritma (sinusna bradikardija, razni stepeni AV bloka, ventrikularne ekstrasistole po tipu bigeminije i trigeminije, ventrikularna fibrilacija i ventrikularnatahikardija),

2. ekstrakardijalni znacitoksičnosti

- nauzeja,
- povraćanje,
- bolovi ustomaku,
- dijareja,
- poremećaj vida (pojava bijelog ili žutog haloa okopredmeta),
- pospanost,
- glavobolja,
- toksičnepsihoze.

LIJEKOVI KOJI SE KORISTE U TERAPIJI **PEPTIČKOG ULKUSA**

To su: - antacidi,

- gastrični antisekretornilijekovi,
- lijekovi koji štite sluznicu želuca –MUKOPROTEKTIVNI.

***Antacidi**

Su slabe baze koje poslije oralnog unošenja neutrališu izlučeni HCl u želucu i na taj način odstranjuju ili smanjuju bol u želucu.

Najvažniji predstavnici su:

- kalcijum-karbonat(CaCO_3),
- magnezijum-oksid(MgO),
- magnezijum-karbonat(Mg_2CO_3),
- aluminijum-hidroksid(Al(OH)_3).

NEŽELJENI EFEKTI:

- magnezijumove soli uzrokuju dijareju,
- aluminijum hidroksid –opstipaciju.

***GASL**

To su: - **inhibitori protonske pumpe (omeprazol (controloc), panteprazol),**
- **H₂ antihistaminici (ranital (ranitidin) icinetidin),**
- **antimuskarinski lijekovi(pirenzepin),**
- **oktreotid.**

***IPP**

Mehanizam: blokiraju Na-K pumpu na nivou parietalne ćelije želuca i tako sprječavaju lučenje HCl.

***H₂ antihistaminici**

Blokiraju H₂ receptore u želucu.

***Antimuskarinski lijekovi**

Blokira M₁ receptore u želucu i tako sprječava lučenje HCl.

***MUKOPROTEKTIVI**

Sukralfat je kompleksna supstanca koja se u kiseloj sredini polimerizuje i stvara vrlo ljepljiv i gusti žuto-bijeli **gel**.

Snažno prijanja uz epitelne ćelije i uz osnovu samog ulkusa.

Na taj način površina ulkusa ostaje zaštićena do 6h poslije uzimanja lijeka.

INDIKACIJE:

- **gastročni i**
- **duodenalni ulkus.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- opstipacija,
- suvoća usta.

Sukralfat za svoje dejstvo zahtijeva kiseli pH (ispod 4) tako da ga ne treba uzimati sa antacidima, sa H₂ antihistaminicima i inhibitorima protonske pumpe.

***Eradikacija helicobacter pylori**

Trojna terapija (1 inhibitor protonske pumpe + 2 antibiotika).

Npr. omeprazol + amoxicilin + metronidazol,

Omeprazol + amoxicilin + klaritromicin.

PROKINETICI

Su lijekovi koji popravljaju hipomotilitet želuca i pomažu njegovo pražnjenje i to kako tečnih tako i čvrstih sastojaka hrane.

Simptomi hipomotiliteta su:

- osjećaj punoće želuca,
- nauzeja,
- povraćanje,
- gorušica.

Predstavnici su: - **metoklopramid (klometol) (*Reglan).**

Klometol **manjuje relaksaciju** gornjeg dijela želuca ali **pojačava kontrakciju** u antralnom dijelu želuca.

Piloris i duodenum su relaksirani dok je **tonus esophagialnog sginktera** pojačan.

Kombinacija ovih efekata ubrzava pražnjenje želuca i smanjuje refleks u esophagus.

INDIKACIJE:

- usporeno pražnjenje želuca,
- dijabetička gastro-pareza,
- gastro-esophagialni refluks,
- nauzeja,
- povraćanje,
- u rendgenologiji koristi se za otklanjanje spazma pilorusaprilikom pregleda želuca.

NEŽELJENI EFEKTI:

- umor,
- pospanost,
- glavobolja,
- urtikarija,
- poslije duže upotrebe terapije nastaje ekstrapiramidalnisindrom.

KONTRAINDIKACIJE:

- krvarenje u digestivnom sistemu,
- feohromocitom (tumor srži nadbubrežne žlijezde),
- epilepsija.

DIGESTIVI

Su lijekovi koji pomažu proces varenja hrane u GIT-u.

Predstavnici su: - **HCl**,

- **enzimi želuca i pankreasa,**
- **žučne kiseline.**

Jedina indikacija za davanje HCl-a je **gastrična ahlorhidrija.**

LAKSANTNILIJEKOVI

Su lijekovi koji ubrzavaju peristaltiku crijeva i olakšavaju pražnjenje crijeva.

Djeluju na jedan od načina:

- **draženjem sluznice crijeva – nadražajnilaksativi,**
- **povećanjem zapremine crjevnogsadržaja – laksativi koji djeluju zapreminom,**
- **omekšavanjem stolice – laksativi omekšivačistolice.**

***Nadražajni laksativi**

Ovi lijekovi nadražuju aerbahov plexus u zidu crijeva i tako ubrzavaju peristaltiku crijeva.

Predstavnik : - **ricinusovo ulje.**

INDIKACIJE:

- **stanja gdje je potrebno potpuno pražnjenje crijeva (trovanje hranom i lijekovima, preoperativna priprema bolesnika).**

NEŽELJENI EFEKTI:

- **grčevi u crijevima.**

***Laksativi koji djeluju zapreminom**

Predstavnici: - **biljna vlakna u ishrani.**

Najpoznatiji izvori biljnih vlakana su **mekinje, žitarice, voće i povrće.**

Što je više biljnih vlakana u ishrani veće je rastezanje crijeva pa je i peristaltika crijeva veća.

Biljna vlakna upijaju vodu i povećavaju zapreminu crjevnog sadržaja.

INDIKACIJE:

- opstipacija,
- divertikulitis,
- hemoroidi,
- iritabilni kolon,
- diabetes mellitus jer biljna vlakna smanjuju resorpciju glukoze iz hrane.

KONTRAINDIKACIJE:

- opstrukcija crijevima,
- akutni abdomen,
- stenoza crijeva,
- ulceracija crijeva,
- fibroza crijeva.

***Laksativi omekšivači stolice**

Ne pojačavaju peristaltiku crijeva već se samo mješaju sa crjevnim sadržajem, prouzrokujući na taj način omekšavanje stolice i olakšavanje defekacije.

Glavni predstavnik: - **tečni parafin.**

INDIKACIJE:

- hronična opstipacija,
- hemoroidi.

NEŽELJENI EFEKTI:

- inkontinencija stolice.

ANTIBIOTICI

Su produkti mikroorganizama koji u malim koncentracijama sprječavaju rast drugih mikroorganizama (bakteriostatsko djelovanje) ili ih ubijaju (baktericidno djelovanje).

Idealan antimikrobni lijek trebao bi da djeluje samo na uzročnike infekcije, a da pritom ne djeluje na ćelije bolesnikovog organizma i da ne uzrokuju toksične neželjene efekte.

***Penicilin**

Podjela: 1. **benzil-penicilin i srodni penicilini**

- a) za oralnu primjenu: **penicilin V**,
- b) za parenteralnu primjenu: **penicilinG**,
- c) depo penicilini: **prokain – benzil penicilin i benzatin – benzil penicilin**,

2. **penicilini otporni premapenicilinazi:**

- **oksacilin**,
- **cloxacili**,

3. **penicilini proširenog spektradejstva:**

- **ampicilin**,
- **amoksisicilin**,

4. **penicilini protivpseudomonasa.**

1. **benzil – penicilini i srodni penicilini** su kiseline slabo rastvorljive uvodi.

Mehanizam dejstva: sprječavaju sintezu ćelijskog zida i ima baktericidno dejstvo koje brzo nastupa i ono je jače ukoliko se bakterija intenzivnije dijeli.

Antibakterijski spektar:

- **Gram – pozitivnebakterije**
 - streptokoke,
 - pneumokoke,
 - clostidiae,
 - bacil antraksa,
- **Gram – negativnebakterije**
 - meningokok,
 - gonokok,
 - spirohete (treponemapallidum).

Terapijska primjena:

- 1) druge infekcije izazvane gram – pozitivnim bakterijama:
 - pneumonia,
 - empijem,
 - tonsilitis,
 - otitis,
 - erizipel,
- 2) infekcije izazvane gram – negativnim bakterijama (**gonoreja i meningitis**),
- 3) antraks,
- 4) sifilis.

NEŽELJENA DEJSTVA:

- alergijske reakcije (najteže su **anafilaktički šok i Kvinkeov edem**).

TERAPIJA ANAFILAKTIČKOG ŠOKA:

- **ADRENALIN,**
- **ANTIISTAMINIK,**
- **KORTIKOSTEROIDI,**
- **AMINOFILIN (ako dominirabronhospazam).**

2. penicilini proširenog spektra

Predstavnici su:

- **ampicilin i**
- **amoksisilin.**

Indikacije za ampicilin:

- **mješovite infekcije respiratornog, digestivnog i urinarnog sistema,**
- **za isključivanje kliconoštva kod tifusa i paratifusa.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- **pojava ospe po koži.**

3. penicilini protiv pseudomonasa

Predstavnici: - **piperacilin,**
- **mezlocilin.**

AMINOGLIKOZIDNI ANTIBIOTICI

Najvažniji predstavnici su:

- **streptomycin,**
- **gentamicin,**
- **tobramicin,**
- **sisomicini**
- **amikacin.**

Spektar antimikrobnog dejstva aminoglikozida zahvata prvenstveno **gram – negativne bakterije** uključujući i **mycobacterium tuberculosis.**

Kao što penicilini čine osnovu terapije infekcija uzrokovanih **gram – pozitivnim bakterijama**, tako aminoglikozidi čine osnovu terapije infekcija izazvanih **gram – negativnim bakterijama**.

Mehanizam dejstva: aminoglikozidi su baktericidni lijekovi koji inhibišu sintezu proteina u bakterijama.

***Streptomycin**

Daje se parenteralno, jer ima malu resorpciju u digestivnom traktu.

Najvažnija indikacija je **tuberkuloza**, najčešće sa **antituberkuloticima**.

Ostale indikacije:

- **bruceloza,**
- **kuga,**
- **maleus,**
- **tularemija.**

NEŽELJENI EFEKTI:

- **poremećaj ravnoteže –ataksije,**
- **oštećenje sluha,**
- **oštećenje bubrega,**
- **alergijske reakcije.**

***Gentamicin**

Daje se parenteralno ili u obliku **masti i solucija**.

INDIKACIJE: - infekcija mokraćnih i žučnih puteva izazvane **pseudomonasom** i
- druge gram-negativne bakterije koje su otporne na druge antibiotike.

NEŽELJENI EFEKTI:

- **oštećenje bubrega i sluha.**

Osnovi pojmovi u farmaceutskoj praksi

1. ABORTIV - sredstvo za izazivanje pobačaja
2. ACIDA - snižava pH vrijednost želudčanog soka
3. ADSORBENS - stvar koja se na površ. veže dr. stvar
4. ANALGETIK - protiv bolova
5. ADSTRIGENS - lijek koji steže ranu ili tkivo
6. AFRODIZIJAK - pojačava polni nagon
7. ANEBIKID - uništava amebe
8. ANABOLIK - povećava mišićnu masu
9. ANA AFRODIZIJAK - smanjuje polni nagon
10. ANESTETIK - izaziva anesteziju
11. ANGIOPROTEKTIV - stvar koja štiti krune žile
12. ANSILOLITIK - lijek protiv neuroze
13. ANTIPIRETIK - snižava tjelesnu temp (paracetamol)
14. ANTIPROTOZOIK - protiv protozoa
15. ANTIREUMATIK - protiv reume
16. ANTISEPTIK - uništava bakt.
17. BAKTERIOSTATIK - zaustavlja rast i razvoj bakt
18. BAKTERICID - uništava potpuno bakt.
19. ANTISKABIENS - protiv šuge
20. ANTISLEROTIK - u terapije arterioskleroze
21. ANTITUBERKULOZIK - u terap. tuberkuloze
22. BRONHODILATATOR - širi bronhijalne pučeve
23. CITOSTATIK - lijek u terap. malignih oboljenja
24. DERMATIK - kožne bolesti
25. DIGESTIV - lijek koji pospješuje probavu

26. DIURETIK - lijek za izotravanje
27. DERMATOPATIK-EPTIK - uništavanje bala na koži
28. DIAGNOSTIK - lijek koji pom. za uspost. neto dijagnoze
29. ELSPEKTORANS - za. i-košovanje
30. EMETIK - izaziva povraćanje
31. ESTROGEN - ženski polni hormon
32. FUNGISTATIK - zaustavlja rast gljivica
33. HEMODINETIK - pospješuje cirkulaciju krvi kroz organizam
34. HEMOSTATIK - ~~za. krvarenje~~ zaust. krvarenje
35. PSIHOSTIMULANS - stimuliše psihičku aktivnost
36. SEDATIV - sred. za smirenje
37. SPAZMOLITIK - lijek protiv grčenja vagnjih mišića
38. STOMATOLOGIK - svaki lijek koj. se kor. kod bol. zuba
39. TIREOSTATIK - lijek za liječ. hipertireoze (pogor. rad št. žl.)
40. UROANTISEPTIK - za dezinf. mokraćnih puteva
41. UTEROTONIK - pojačava kontrakc. uterusa, materice
42. VAZODILATATOR - širi krvne sudove
43. VAZOKONSTRIKTOR - sužava krvne sudove
44. VIRUSTATIK - zaust. rast i razvoj virusa
45. ANOREKSIC - lijek koji smanjuje osjećaj gladi
46. ANTACID - povišuje pH želuc. soka
47. ANTIHELMINTIK - protiv crijevnih parazita
48. ANTIALERGIK - protiv alergije
49. ANTIALKOHOLIK - za liječenje alkoholizma
50. ANTIANEMIK - protiv anemije
51. ANTIARITMIK - lijek protiv aritmije
52. ANTIASMATIK - lijek protiv astme

53. P

54. P

55.

56.

57.

58.

59.

60.

61.

62.

63.

64.

65.

66.

67.

68.

69.

70.

53. ANTIBIOTIK - potpuno uništava djelovanje bakterija
54. ANTIDIABETIK - lijek u terapiji šećerne bolesti
55. ANTIDIJARIK - protiv probava
56. ANTIDOT - protuotrov
57. ANTIEMETIK - protiv povraćanja
58. ANTIPILEPTIK - u terapiji epilepsije
59. ANTI FLOGISTIK - za liječenje upala
60. ANTIHIPERTENZIV - za snižavanje krvnog pritiska
61. ANTIHIPOTENZIV - za povećanje tlaka
62. ANTIHISTAMINIK - suzbija učinak histamina koji izaziva alergiju
63. ANTICOAGULANS - sprečava zgrušavanje krvi
64. ANTIMALARIK - protiv malarije
65. ANTIMIGRENK - protiv migrene - jaka glavobolja
66. ANTIMIKOTIK - ILI FUNGICID - protiv gljivičnih oboljenja
67. ANTITUSIK - lijek protiv kašlja
68. HEPATOPROTEKTIV - za zaštitu jetre
69. HIPOLIPEMIK - smanjuje masnoću u krvi
70. IRITANS - izaziva iritaciju kože
71. CARDIOTONIK - jača srčani mišić
72. KARMINATIV - pospješuje izlazak gasova iz crijeva
73. CAUSTIK - tvar koja razara tkivo
74. KONTRACEPTIV - sprečava začeće
75. KORIGENS - popravlja miris i okus
76. KORTIKOSTEROID - hormon koje proizvodi žlijezda
77. LAKSATIV - omogućava pražnjenje crijeva
78. LOKALNI ANESTETIK - lijek koji djeluje na mjesto primjene
79. MIDRIJATIK - lijek koji širi zjenice

- 26. D1 30. HIORECALSAANS - opušta mišić
- 27. D1 31. NASANTIREUMATIK - nesteroidni antireumatik
- 28. D1 32. NUTRIENT - hranjiva. život
- 29. E1
- 30. E1
- 31. E1
- 32. F
- 33. H
- 34. H1
- 35. I
- 36. S
- 37. S
- 38. S
- 39. T
- 40. U
- 41. U
- 42. U
- 43. U
- 44. U
- 45. U
- 46. U
- 47. U
- 48. U