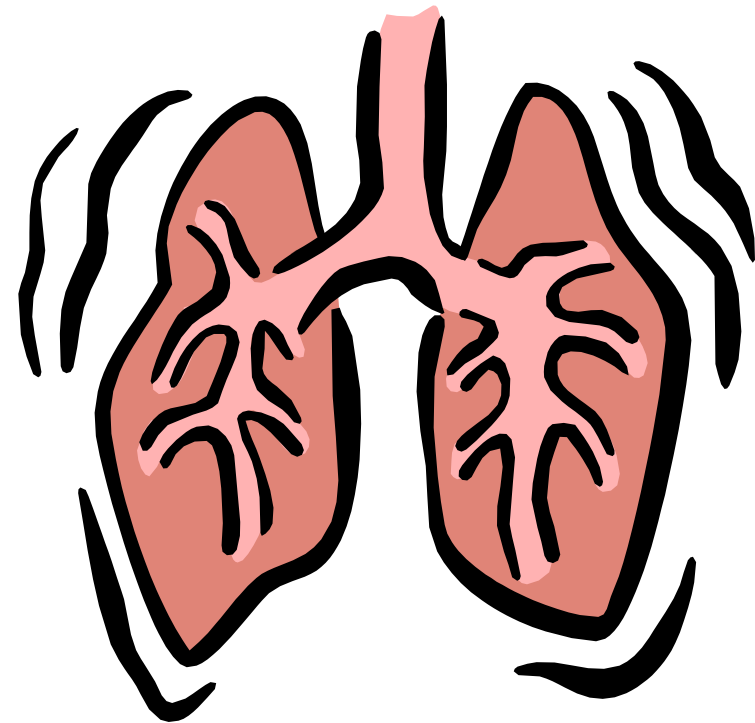
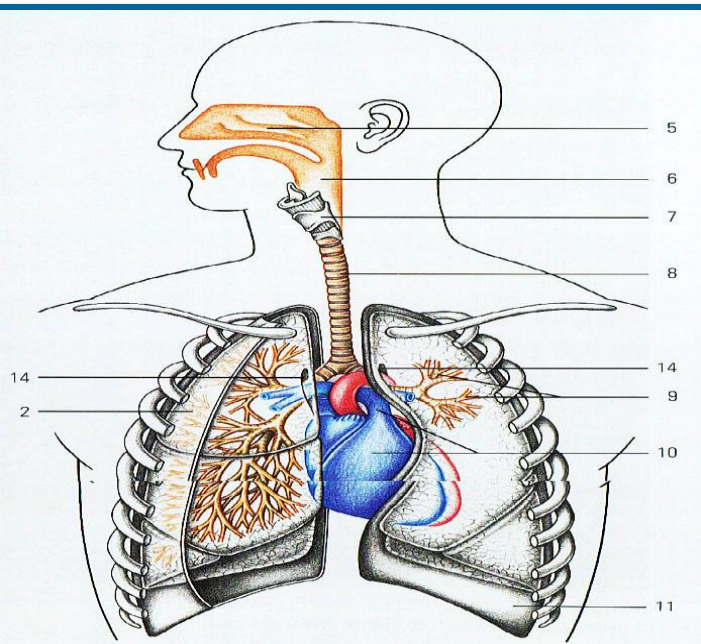


# PREPARATELE cu acțiune asupra sistemului respirator



# Grupele de preparate

- ▶ Antitusivele
- ▶ Expectorantele
- ▶ Preparatele utilizate în astmul bronșic
- ▶ Medicația edemului pulmonar
- ▶ Stimulatorii respirației



# ANTITUSIVELE

## I. Cu acțiune centrală

A. Opioidele: codeină, etilmorfină, hidrocodonă, folcodină, levopropoxifen, **dextrometorfan**, noscapină, metadonă

B. Neopioidele: glaucină, **oxeladină**, clofedanol

C. Sedativele: H1-antihistaminicele etc.

## II. Cu acțiune periferică

A. Specifice: prenoxdiazină, **butamirat**,

B. Nespecifice: expectorantele, anesteziicele locale, umectantele, mucilaginoasele, antisepticele și decongestionantele nazale, bronhodilatatoarele

III. Cu acțiune mixtă: benzonat, benbroperină

IV. **Preparate combinate**: stroptusină, **bronholitină**, redol, hexapnevmină, codipront, benadril N, tussamag cu codeină etc.

V. **Preparate vegetale**: bronhicum elixir N, **doctor MOM**, pertusin, nedelix etc.

# Antitusivele opioide

- ▶ influențează direct asupra centrului tusei din zona dorsolaterală a bulbului cu inhibarea lui și liniștirea tusei neproductive și implicațiilor psiho-afective ale tusei supărătoare.
- ▶ ↑ vâscozitatea secrețiilor bronșice,
- ▶ ↓ peristaltismul bronhiilor și motilitatea cililor,
- ▶ pot favoriza bronhospasmul.

## Codeina:

- ▶ efectul antitusiv apare la doze mai mici (15 mg) ca cele analgezice (120 mg);
- ▶ efectul ↑ proporțional cu doza (până la 60 mg);
- ▶ acțiunea se dezvoltă peste 2 ore, durează 4-6 ore

## Dextrometorfanul:

- ▶ are un efect antitusiv de durată medie (3-6 ore);
- ▶ este lipsit de acțiune analgezică;
- ▶ nu deprimă respirația și motilitatea cililor respiratorii;
- ▶ nu prezintă risc de dependență medicamentoasă.

# Antitusivele opioide

**Indicațiile** – sunt indicate în tusea:

- ▶ uscată, iritantă;
- ▶ în cancer inoperabil;
- ▶ în fracturi de coastă;
- ▶ în pneumotorax sub tensiune, infarct pulmonar;
- ▶ în anevrisme de aortă;
- ▶ convulsivă.

**Contraindicațiile și precauțiile.** Utilizate ca antitusive, mai frecvent impun prudență în:

- ▶ astm bronșic, emfizem pulmonar, insuficiență respiratorie;
- ▶ insuficiență hepatică,
- ▶ copii sub 5 ani.

# Antitusivele opioide

- ▶ **Reacțiile adverse** - în cazul folosirii ca antitusive mai frecvent pot fi responsabile de:
  - ▶ greață, constipație, creșterea presiunii intrabiliare;
  - ▶ convulsii la copii.
- ▶ la doze mari, pot fi similare, cu cele ale analgezicelor opioide;

# Antitusivele neopioide centrale

## Farmacodinamia

- ▶ o parte din acestea manifestă un efect similar codeinei;
- ▶ pot manifesta un efect anestezic local și bronhodilatator;
- ▶ principalele avantaje constau în absența pericolului de dependență medicamentoasă;
- ▶ efectul antitusiv este de durată moderată (circa 4 ore);
- ▶ se utilizează practic după aceleași indicații ca și antitusivele opioide;
- ▶ riscul reacțiilor adverse, caracteristice antitusivelor opioide este cu mult mai mic.

# ANTITUSIVELE PERIFERICE SPECIFICE

## **Prenoxdiazină (libexina)**

- ▶ **Efect anestezic local, antitusiv, spasmolitic**

Indicațiile: tusea în:

- ▶ infecții acute virale respiratorii;
- ▶ bronșite acute și cronice;
- ▶ bronhopneumonii;
- ▶ astm bronșic;
- ▶ emfizem pulmonar;
- ▶ înainte de bronhoscopie.

## **Butamirat (sinecod)**

- ▶ Efect antitusiv, expectorant, bronholitic și antiinflamator moderat

Indicațiile:

- ▶ Tusea puternică de orice origine, inclusiv perioada pre- și postoperatorie;
- ▶ tusea convulsivă



# ANTITUSIVELE MIXTE

## **Benbroperină (pectipront)**

- ▶ **Efect antitusiv (mixt), bronhodilatator**

Indicațiile:

- ▶ Tusea neproductivă;
- ▶ tusea în bronșita acută și cronică;
- ▶ tusea în gripă;
- ▶ tusea în maladiile căilor respiratorii (infecțioase, inflamatorii).

# EXPECTORANTELE

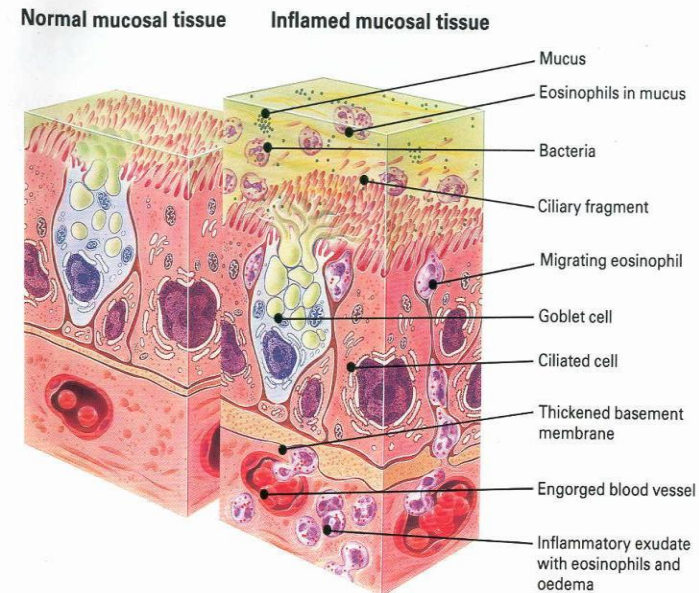
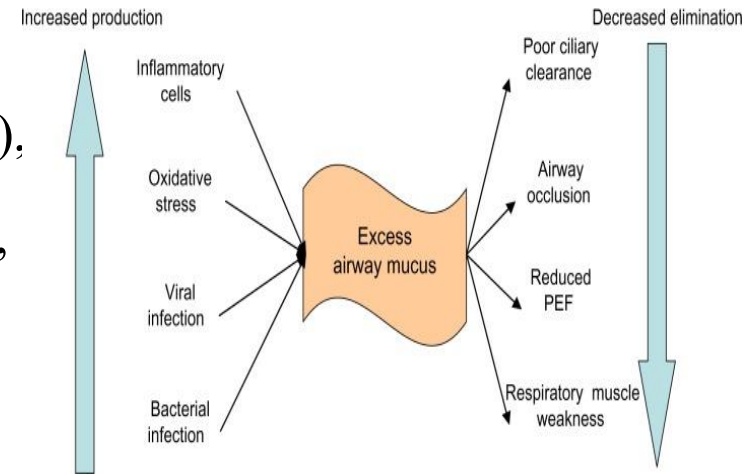
## A. Secretostimulatoare:

### 1. Cu acțiune reflexă:

▶ infuzia sau extractul de linte lanceolată (termopsis), tămăioară, nalbă mare, ipecă, lemn dulce, primula, licorina clorhidrat, mucaltina, substanțele zaharoase, sucul de licviriță;

### 2. Cu acțiune directă sau mixtă:

- ▶ iodurile: iodura de potasiu și sodiu; sărurile de amoniu (clorura, acetatul și carbonatul de amoniu);
- ▶ sărurile de natriu (benzoatul de sodiu, hidrocarbonatul de natriu);
- ▶ uleiuri volatile (de anason, eucalipt etc.);
- ▶ produsele vegetale (ceai pectoral, specii pectorale etc. sub formă de infuzii);
- ▶ derivații de guaiacol (guaifenezina, gaiacol sulfonat de potasiu etc.);
- ▶ diverse (pertusina, terpinhidrat etc).



# EXPECTORANTELE

- ▶ **Secretolitice:**
- ▶ **Prin mecanism:**
- ▶ **biochimic:** enzimele proteolitice (dezoxiribonucleaza, tripsina, streptokinaza etc.)
- ▶ **chimic:** derivații tiolici (acetilcisteina, carbocisteina, erdosteina) și ambroxol, bromhexina;
- ▶ **După efectul clinic expectorantele pot fi subdivizate în:**
- ▶ **preparate ce cresc preponderent volumul sputei**, îndeosebi conținutul hidric (fluidifiante) – secretostimulantele cu acțiune reflexă și directă sau mixtă;
- ▶ **ce micșorează preponderent vâscozitatea sputei:** enzimele proteolitice și derivații tiolici;
- ▶ **ce reduc preponderent adeziunea sputei:** bromhexina, ambroxolul.

# *Expectorantele cu acțiune reflexă*

- ▶ conțin alcaloizi și glicozide saponinice → ce irită mucoasele;
- ▶ în doze terapeutice irită mucoasa gastrică și/sau cavitatea bucale (produsele zaharoase, sucul de licviriță), reflector activează slab centrul vomei ce ↑ secreția glandelor salivare, gastrice și bronșice (seroase);
- ▶ dezvoltă un reflex care ↑ tonusul vagusului, → ↑ secreția bronșică, preponderent componentul lichid, și are loc transudarea plasmiei;
- ▶ ↑ secreția bronșică, peristaltismul bronșic și motilitatea cililor, → eliminarea secrețiilor, care devin mai lichide, abundente.

# Expectorantele cu acțiune reflexă

se indică în:

- ▶ bronșite acute și
- ▶ bronhopneumonii;
- ▶ bronșiectazii, astm bronșic

**Contraindicațiile.**

- ▶ formele deschise de tuberculoză;
- ▶ abces, cancer pulmonar și alte maladii cu risc de hemoragii;
- ▶ maladii organice ale SNC, cordului, vaselor;
- ▶ ulcer gastric și duodenal (licorina, preparatele de linte lanceolată, ipeca);
- ▶ graviditate;
- ▶ alergii la plantele respective.

# *Expectorantele cu acțiune directă sau mixtă*

## **Farmacodinamia**

- ▶ la administrarea internă, prin iritarea mucoasei gastrice, se stimulează reflector secreția traheo-bronșică;
- ▶ componentii activi (ionii, eterii, aldehidele, alcaloizii, acizii, bazele, cetonele, terpenele etc.) se absorb, apoi se elimină prin secretul glandelor bronșice, cresc volumul lui, în primul rând a apei, fluidificând și sporind eliminarea secrețiilor;
- ▶ preparatele din plante conțin cantități importante de polizaharide sub formă neschimbată, urmând apoi să fie eliminate parțial prin glandele bronșice cu creșterea neînsemnată a secretului lichid;
- ▶ exercită de asemenea acțiune emolientă, mucilaginoasă, antiseptică și antiinflamatoare;
- ▶ iodurile au un efect fluidificant mai important. sunt eficiente la administrare perorală și locală.

# *Expectorantele cu acțiune directă sau mixtă*

## **indicate în:**

- ▶ bronșite cronice, bronșite astmatice;
- ▶ bronșite acute și cronice;
- ▶ astm bronșic;
- ▶ traheite;
- ▶ abces pulmonar;
- ▶ bronșiectazii.

## **Contraindicațiile.**

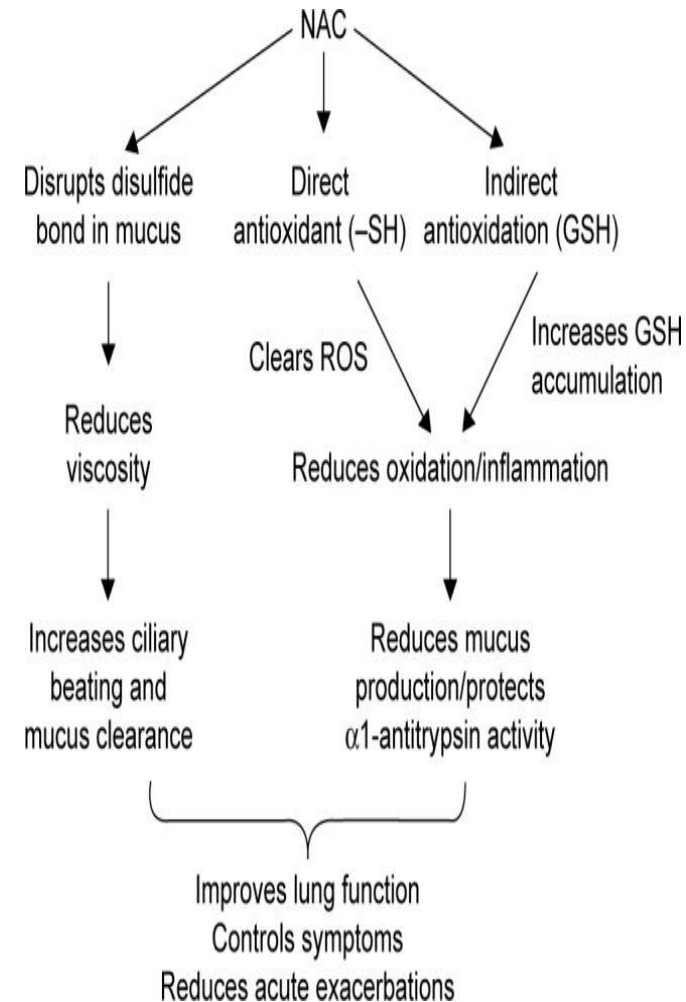
- ▶ procese inflamatorii acute ale căilor respiratorii superioare și plămânilor;
- ▶ tuberculoză;
- ▶ maladii renale cu insuficiență renală
- ▶ boala ulceroasă.

# Secretoliticele

## *Acetilcisteina, carbocisteina*

### Mecanismul de acțiune

- ▶ grupele tiolice, desfac punțile disulfidice inter- și intracatenare ale agregatului mucos, formând noi legături S-S între remediiul medicamentos și fragmentele de mucoproteină → ↓ vâscozitatea expectorației și se ↓ proporțiile fragmentelor structurale ale mucusului.



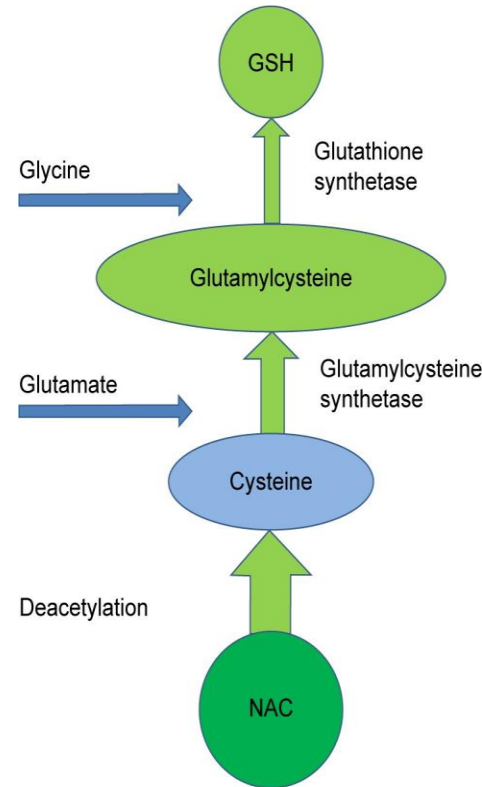


# Secretoliticele

## *Acetilcisteina, carbocisteina*

### Efectele

- ▶ **Efect mucolitic:** stimulează secreția celulelor mucozice, ce contribuie la liza fibrinei;
- ▶ **Efect antioxidant:**
  - ↑ sinteza glutationului cu efect detoxicant, îndeosebi în intoxicația cu paracetamol;
  - protejează de acțiunea unor factori agresivi (radicalii liberi, metaboliții reactivi ai oxigenului) responsabili de dezvoltarea inflamației acute și cronice în pulmoni;
- ▶ **Efect antiinflamator**
- ▶ diminuează parțial toleranța la nitrați.



# Secretoliticele

## *Acetilcisteina, carbocisteina*

### Indicațiile

- ▶ astm bronșic;
- ▶ infecții bronhopulmonare;
- ▶ bronșite, traheite, bronșiolite ;
- ▶ bronhopneumopatii cronice obstructive;
- ▶ efectuarea bronhoscopiei;
- ▶ bronșectazii;
- ▶ atelectază pulmonară, cauzată de obstrucție;
- ▶ mucoviscidoză.

### Contraindicațiile

- ▶ ulcer gastroduodenal în acutizare;
- ▶ graviditatea;
- ▶ sensibilitate la preparat;
- ▶ hemoptizie.

### Reacțiile adverse:

- ▶ greață, vomă, diaree (rar);
- ▶ hemoragii nazale;
- ▶ zgomot în urechi;
- ▶ urticarie;
- ▶ la inhalare - iritarea căilor respiratorii, tuse, bronhospasm, stomatită;
- ▶ dureri retrosternale. (mesna).

# *Bromhexina, ambroxol*

## **Mecanismul de acțiune**

- ▶ Bromhexina se transformă în ambroxol,
- ▶ stimulează activitatea celulelor seroase cu ↑ componentului seros al mucusului.
- ▶ ↑ activitatea celulelor Klarc, inclusiv lizozomilor, se elimină hidrolazele ce scindează componenții proteici, mucopolizaharidele mucusului, cu ↓ vâscozității și adeziunii sputei.
- ▶ activarea cililor și transportului mucociliar.

## **Efectele:**

- ▶ ↑ formarea surfactantului endogen care asigură:
  - stabilitatea celulelor alveolare în timpul respirației (acțiune tensioactivă);
  - reglarea proprietăților reologice ale secretului bronșic;
  - ameliorarea transportului și eliminării sputei;
- ▶ posedă de asemenea o acțiune antitusivă slabă.

# *Bromhexina, ambroxol*

## Indicațiile

- ▶ traheite acute și cronice;
- ▶ bronșite acute și cronice;
- ▶ bronșiectazii;
- ▶ pneumoconioze;
- ▶ perioada pre- și postoperatorie;
- ▶ astm bronșic;
- ▶ mucoviscidoză;
- ▶ bronhoscopie;
- ▶ tuberculoză.

## Contraindicațiile

- ▶ I trimestru al gravidității;
- ▶ lactație;
- ▶ sensibilitate la preparat.

## Reacțiile adevrse:

- ▶ se suportă în general bine;
- ▶ greață, vomă, acutizarea ulcerului;
- ▶ creșterea nivelului transaminazelor;
- ▶ reacții alergice cutanate;
- ▶ edem angioneurotic;
- ▶ bronhospasm la inhalare la astmatici;
- ▶ uneori uscăciune în gură și rinofaringe.

# Preparatele utilizate în astmul bronșic

## I. Bronhodilatatoarele

- ▶ **Alfa-beta-AM:** epinefrina, efedrina;
- ▶ **Beta-AM:**
- ▶ **Beta1și beta-2-AM:** izoprenalina, orciprenalina;
- ▶ **Beta-2-AM:** salbutamol, fenoterol, terbutalina, salmeterol, clenbuterol, formoterol, indacaterol, vilanterol, olodaterol
- ▶ **M-CB:**
- ▶ **Neselective:** atropina, metociniu, platifilina;
- ▶ **Selective:** ipratropiu, oxitropiu, tiotropiu, aclidiniu, umeclidiniu, glicopironiu
- ▶ **Metilxantinele:** teofilina, aminofilina, dipropfilina

## Preparatele utilizate în astmul bronșic

- ▶ **II. Preparate cu acțiune antiinflamatoare, antialergică și bronhodilatatoare:**
- ▶ **Glucocorticoizii:**
- ▶ **Sistemici:** hidrocortizon, prednisolon, metilprednisolon, dexametazona;
- ▶ **Inhalatori:** beclometazona, budesonid, fluticazona, flunisolid;
- ▶ **Inhibitorii degranulării mastocitelor:** cromoglicat disodic, nedocromil, ketotifen;
- ▶ **Antileucotrienele:**
- ▶ **Inhibitorii 5-lipooxigenazei (sintezei):** zileuton;
- ▶ **Blocantele receptorilor:** zafirlucast, montelukast

# Preparatele utilizate în astmul bronșic

## III. Preparate combinate

### Beta-2-AM + M -CB:

- ▶ ipratropiu+fenoterol (berodual);
- ▶ formoterol+aclidiniu;
- ▶ vilanterol+umeclidiniu,
- ▶ indacaterol+glicopironiu;
- ▶ Ipratropiu+salbutamol,

### Beta-2-AM+GC:

- ▶ salmeterol+fluticazonă, vilanterol+fluticazona;
- salmeterol+budesonid; formoterol+budesonid,
- formoterol+beclometazonă,

### Beta-2-AM+GC+M-CB:

- vilanterol+fluticazonă+umeclidiniu
- ▶ Tiotropiu+salmeterol+fluticazonă

# Bronhodilatatoarele

## Beta-2-AM

- ▶ **De durată scurtă (0,2-2 ore):**
- ▶ **Epinefrină, izoprenalină**
- ▶ **De durată medie (4-6 ore):**
  - salbutamol, fenoterol, terbutalină;
- ▶ **De durată lungă (12 ore):**
  - Salmeterol, formoterol, clenbuterol;
- ▶ **De durată ultralungă (24 ore):**
  - Indacaterol, Vilanterol, Olodaterol,



# Beta-2-AM în astmul bronșic

## Efectele farmacodinamice

### prin $\beta_2$ – adrenergică:

- ▶ bronhodilatație;
- ▶ vasodilatație;
- ▶ relaxarea miometrului;
- ▶ stimularea musculaturii striate;
- ▶ inhibarea eliberării histaminei prin reacția Ag + Ac.

### prin $\beta_1$ – adrenergică:

- ▶ - stimularea cardiacă.

### prin $\beta$ - adrenergică:

- ▶ stimularea psihomotorie.

### prin $\alpha$ -adrenergică:

- ▶ vasoconstricție;
- ▶ bronhoconstricție slabă.

# Beta-2-AM în astmul bronșic

- ▶ **dilată bronhiile, îndeosebi cele de calibru mic;**
- ▶ **↓ sau înlătură bronhospasmul provocat de histamină, acetilcolină, alergeni, efort;**
- ▶ **↑ secreția ionilor de clor și apei în secretul bronșic;**
- ▶ **ameliorează clearance-ul mucociliar;**
- ▶ **↓ eliberarea de histamină și alte substanțe proinflamatorii din mastocite, produsă de reacția Ag + Ac;**
- ▶ **↓ rezistențele pulmonare;**
- ▶ **ameliorează probele spirometrice și funcția ventilatorie a plămânilor;**
- ▶ **↓ presiunea bioxidului de carbon în sângele arterial;**
- ▶ **provoacă vasoconstricție alfa-adrenergică cu decongestionarea mucoasei ce contribuie la dezobstruarea bronhiilor.**

# Beta-2-AM în astmul bronșic

## *Indicațiile*

### **Preparatele inhalatoare:**

- ▶ **jugularea acceselor de astm bronșic ușoare sau de gravitate medie;**
- ▶ **profilaxia acceselor de astm bronșic**
- ▶ **tratamentul de fond;**
- ▶ **testarea inițială a eficacității  $\beta$ 2-AM.**

### **Preparate pentru administrarea internă:**

- ▶ **tratamentul de fond al astmului bronșic;**
- ▶ **profilaxia crizelor;**
- ▶ **la ineficacitatea  $\beta$  -AM inhalatorii.**

### **Parenteral (s/c; i/m; i/v)**

- ▶ **jugularea crizelor grave;**
- ▶ **status astmatic.**

# Beta-2-AM în astmul bronșic

## *Reacțiile adverse*

- ▶ Tahicardie și aritmii
- ▶ Ischemia miocardului (și chiar infarct miocardic)
- ▶ Agitație, neliniște, anxietate
- ▶ Cefalee, amețeli
- ▶ Tremorul fin al degetelor mânilor
- ▶ Toleranță
- ▶ Micșorarea saturației cu oxigen a sângelui arterial
- ▶ Greață, vomă, constipație
- ▶ distrucția epiteliului ciliat
- ▶ Crește cantitatea de acizi grași și secreția insulinei

# Preparatele utilizate în astmul bronșic

## M-colinoblocantele selective

- ▶ De durată scurtă (4–6 ore):
  - Ipratropiu, oxitropiu
- ▶ De durată lungă (12 ore):
  - Aclidiniu
- ▶ De durată ultralungă (24 ore):
  - tiotropiu, glicopironiu, umeclidiniu

# M-colinoblocantele în astm

- ▶ dilată bronhiile cu diametru mare și mediu;
- ▶ inhibă eliberarea mediatorilor din mastocite;
- ▶ la utilizarea îndelungată preîntâmpină hipertrofia musculaturii netede a bronhiilor și hiperplazia glandelor mucoasei bronșice;
- ▶ efect bronholitic la bolnavii cu maladii cronice obstructive în timpul acutizării;
- ▶ pot potența efectul  $\beta$ -adrenomimeticelor;
- ▶ pot ↓ secreția bronșică (îndeosebi atropina), cu ↑ vâscozității și ↓ activității cililor și transportului mucociliar.

# M-colinoblocantele în astm

## Indicațiile

- ▶ Bronhopneumopatia obstructivă cronică;
- ▶ astm bronșic, forma ușoară sau medie, îndeosebi în asociație cu maladii cardiovasculare;
- ▶ profilaxia bronhospasmului în intervențiile chirurgicale;
- ▶ pregătirea căilor respiratorii înainte de administrarea antibioticelor, mucoliticelor, glucocorticoizilor;
- ▶ bolnavii ce nu răspund la  $\beta$ 2-AM sau ele sunt contraindicate;
- ▶ bronhospasm la efort fizic, la inhalarea aerului rece, gazelor, prafului etc.

# Glucocorticoizii în astm

## Efectele:

- ▶ efectul antiinflamator;
- ▶ efectul antialergic față de reacțiile de tip imediat și întârziat;
- ▶ favorizarea bronhodilatației  $\beta$ 2-adrenergice;
- ▶ ameliorarea transportului mucociliar.

## GC i/v se indică în:

crize grave sau statusul astmatic;

## GC intern se indică în:

astmul bronșic refractar la bronhodilatatoare, glucocorticoizii în aerosol, cromoglicatul disodic;

## GC inhalatori se indică în:

tratamentul de fond și profilaxia crizelor;



# Glucocorticoizii în astm

## *Reacțiile adverse ale GC inhalatori:*

- ▶ **candidoză orofaringiană**, care este, de regulă, minoră (5-20%) și poate fi evitată prin spălarea gurii după inhalare sau prin administrarea medicamentului înainte de mese. La nevoie se fac gargarisme cu nistatină;
- ▶ **răgușeală trecătoare**, trebuie luată în considerație la pacienții cu profesiile respective (profesori, cântăreți, etc.);
- ▶ **alergia pielii, pleoapelor, nasului**, care se poate preîntâmpina prin spălarea după inhalații;
- ▶ la utilizarea îndelungată se **pot acutiza gastritele**. pot fi senzații de usturime,
- ▶ **iritarea mucoasei cavității bucale, faringelui**;
- ▶ uneori se poate **constata bronhospasm paradoxal**;
- ▶ **inhibiția cortico-suprarenalelor** la doze majore (peste 2mg/zi).

# Metilxantinele în astm bronșic

- ▶ **Preparate obișnuite:** teofilina, aminofilina, diprofilina
- ▶ **Preparate retard:**

## **Pentru 12 ore**

- ▶ teo-dur, teotard, retafilin, durofilin, unilair, teograd, teopec, teobilong  
theo SR spofilin retard

## **Pentru 24 ore**

- ▶ teo-24, teodur-24, unifil, eufilong, dilatran

## **Mecanismele de acțiune:**

- ▶ Inhibă neselectiv PFE (îndeosebi III și IV);
- ▶ Blocarea receptorilor edenozinici (A1 și A2);
- ▶ Inhibarea fosfoinositid-3-kinazei;
- ▶ Blocarea influxului Ca în musculatura netedă;
- ▶ Activarea histon deacetilazelor (enzime implicate în reglarea expresiei genelor)

# Farmacodinamia metilxantinelor

- ▶ bronhodilatație directă musculotropă
- ▶ ameliorarea respirației prin stimularea centrilor bulbari
- ▶ stimularea clearanceului mucociliar;
- ▶ ↑ contractilității diafragmului cu atenuarea senzației de oboseală la respirație
- ▶ atenuarea senzației de dispnee și ↑ toleranței la efortul fizic
- ▶ efect antiinflamator la nivelul mucoasei bronșice
- ▶ ameliorarea circulației și ↑ capacității de efort

# Alte efecte ale metilxantinelorl.

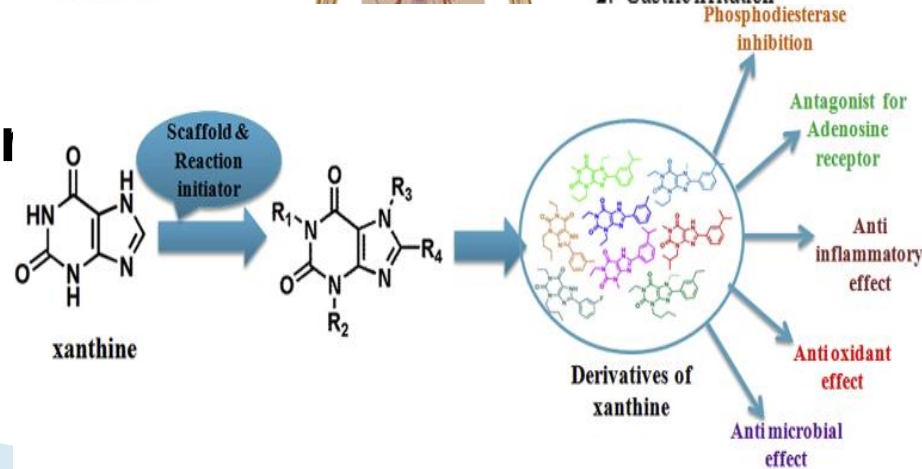
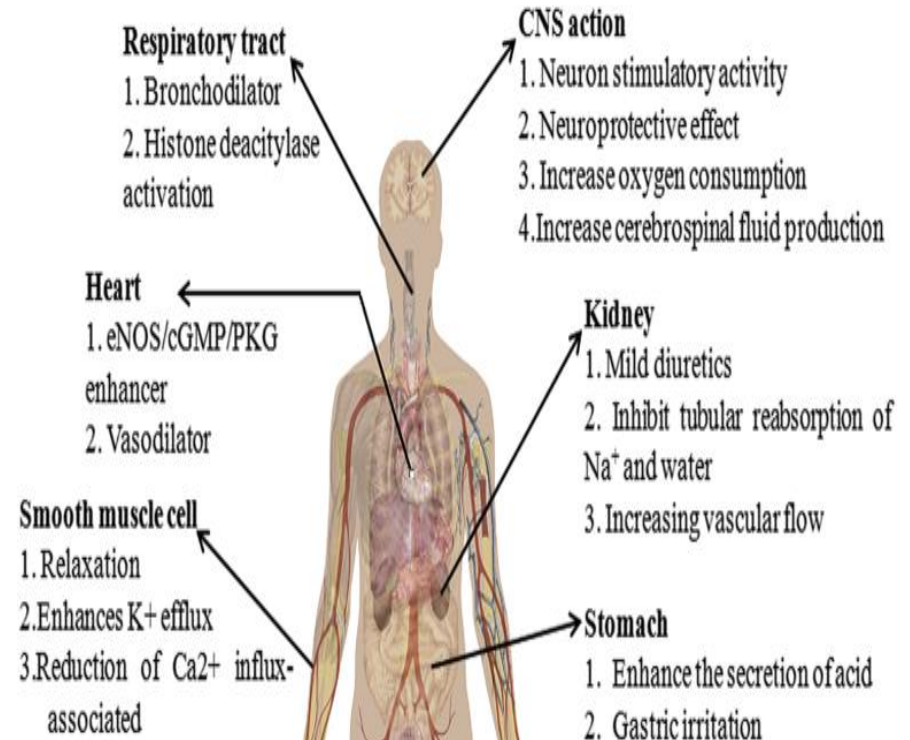
## Efecte hemodinamice:

- ▶ ↑ contractilității miocardului;
- ▶ ↓ presarcinii și presiunii de umplere;
- ▶ efect cronotrop pozitiv;
- ▶ vasodilatație periferică;
- ▶ ↓ vâscozitatea sângelui..

**SNC – efect psihostimulator**

**Tubul digestiv – stimulează secreția sucului gastric și enzimelor digestive;**

**Rinichii – efect diuretic slab prin creșterea filtrației și micșorarea reabsorbției Na+.**



# Indicațiile metilxantinelor

## În astmul bronșic:

- ▶ **preparatele pentru administrare orală** – profilaxia sau tratamentul de durată a crizelor, ce nu pot fi controlate prin  $\beta$ -AM, glucocorticoizi, cromoglicat disodic;
- ▶ **preparatele pentru administrare intravenoasă:**
- ▶ **crizele astmatice grave ce nu cedează la adrenomimetice și glucocorticoizi i/v;**
- ▶ **starea de rău astmatic, ce nu cedează la adrenomimetice și glucocorticoizi i/v.**

## Alte indicații:

- ▶ **ca stimulator al respirației (de tip Cein-Stokes);**
- ▶ **apnoe la nou-născuții prematuri;**
- ▶ **edem pulmonar acut;**
- ▶ **migrenă;**
- ▶ **tratamentul complex al dereglărilor circulației cerebrale;**
- ▶ **tratamentul complex al insuficienței cardiace, edemelor de origine cardiacă și renală.**

# Metilxantinele

## Contraindicațiile:

- ▶ sensibilitate la metilxantine;
- ▶ tahicardie, tahicardie paroxistică;
- ▶ extrasistolie ventriculară frecventă;
- ▶ hipotensiune arterială marcată;
- ▶ infarct acut de miocard;
- ▶ epilepsie;
- ▶ boala ulceroasă.

## Precauțiile

- ▶ hipo- sau hipertensiune arterială;
- ▶ afecțiuni cardiace;
- ▶ afecțiuni hepatice;
- ▶ hipertiroidism;
- ▶ la vârstnici;
- ▶ la copii mici.

# Reacțiile adverse ale metilxantinelor

## La concentrații serice de 15-20 $\mu\text{g/ml}$ :

- ▶ anorexie, greață, vomă, gastralgii (datorită acțiunii iritante și centrale);
- ▶ senzații de palpității;
- ▶ tremor, amețeli, cefalee, dereglări de somn.

## La concentrații 20-35 $\mu\text{g/ml}$

- ▶ tahicardie marcată, tahiaritmii;
- ▶ hiperventilație;
- ▶ gastralgii, activarea ulcerului;
- ▶ insomnie, neliniște, cefalee, excitație;
- ▶ greață, vomă;
- ▶ accese de convulsii.

## La concentrații peste 35 $\mu\text{g/ml}$

- ▶ simptome de hipoxie a creierului;
- ▶ inhibiție;
- ▶ convulsii;
- ▶ aritmii cardiace;
- ▶ insuficiență cardio-pulmonară;
- ▶ hiperglicemie.

# INHIBITOARELE DEGRANULĂRII MASTOCITELOR

## Mecanismul de acțiune.

- ▶ Inhibă fosfodiesteraza cu acumularea de AMPc → la ↓ influxului ionilor de Ca în celulă sau stimularea efluxului lor din celulă sau depozitarea în depouri intracelulare, cu reducerea activității funcționale a celulelor-țintă. → la ↓ eliberării histaminei și leucotrienelor din mastocite și celulele participante la inflamație;
- ▶ pot influența reactivitatea bronșică, indiferent de acțiunea asupra mastocitelor, manifestată prin preîntâmpinarea bronhospasmului indus de diferiți factori chimici, efort fizic etc;
- ▶ pot inhiba unele efecte ale factorului de agregare plachetară (FAP) → care poate contribui la acumularea eozinofilelor în plămâni și provoca bronhospasm;
- ▶ pot ↓ permeabilitatea vaselor mucoasei și ↓ accesul alergenului și stimulilor nespecifici către musculatura netedă și terminațiunile nervoase.



# INHIBITOARELE DEGRANULĂRII MASTOCITELOR

## Indicațiile

- ▶ astmul extrinsec sau alergic (atopic), îndeosebi la copii și pacienții de vârstă tânără;
- ▶ bronșita cronică obstructivă;
- ▶ astmul bronșic la efort fizic;
- ▶ rinita alergică;
- ▶ conjunctivita și keratita alergică;
- ▶ alergia alimentară;
- ▶ mastocitoza sistemică și tulburări gastro-intestinale.

## Contraindicațiile:

status astmatic;  
hipersensibilitate la preparat;

## precauțiile

timpul gravidității și lactației;  
la copii până la 5 ani (forma inhalatorie);  
respectarea strictă a regimului de dozare.

# INHIBITOARELE DEGRANULĂRII MASTOCITELOR – reacțiile adverse

## Cromoglicat disodic:

- ▶ simptome de iritare a căilor respiratorii cu tuse, bronhospasm (se înlătură prin beta-adrenomimetice);
- ▶ greață, gust neplăcut;
- ▶ artralгии;
- ▶ reacții alergice (urticarie, rar reacții anafilactice sau anafilactoide);
- ▶ infiltrație pulmonară cu eozinofile;
- ▶ dizurie.

## Ketotifen:

- ▶ mai frecvent la începutul tratamentului, prezintă; sedare, somnolență; xerostomie; greață, anorexie, epigastralгии, constipație;
- ▶ rareori amețeli;
- ▶ ocazional – creștere în greutate.

## Nedocromil:

- ▶ cefalee, greață, gust amar, discomfort abdominal, care sunt minore și tranzitorii.

# ANTILEUCOTRIENELE CA BRONHODILATATOARE.

## Farmacodinamia

- ▶ blochează bronhoconstricția atât în faza imediată, cât și tardivă;
- ▶ inhibă bronhospasmul indus de efort, aerul rece și salicilați, precum și întrerup mecanismele inflamatorii la nivelul arborelui bronșic cu reducerea infiltratului eozinofilic și neutrofilic;
- ▶ influențează migrarea eozinofilelor cu ↓ acestora în sângele periferic;
- ▶ ↓ efectele inflamației la nivelul mușchilor netezi bronșici cu ↓ hipertrofiei lor;
- ▶ ↓ hipertrofia glandulară cu ↓ secreției de mucus și a obstrucției bronșice.

# ANTILEUCOTRIENELE CA BRONHODILATATOARE.

## Indicațiile.

▶ **tratamentul astmului cronic la adulți și la copii peste 6 ani:**

**1) terapie de I linie în astm persistent cu următoarele condiții:**

- **pacienți cu astm ușor sau moderat, ce nu au răspuns la cromoglicat disodic, nedocromil sau corticoizi inhalatori;**
  - **pacienți cu astm moderat sau sever ce prezintă efecte secundare la doze mari de corticosteroizi inhalatori;**
  - **pacienți ce nu cooperează la tratament inhalator;**
  - **pacienți ce la doze mari de corticoizi inhalatori nu sunt suficient controlați și/sau nu tolerează preparate de teofilină sau bronhodilatatoare cu acțiune lungă;**
- 2) astmul indus de acidul acetilsalicilic și cel de efort dacă nu este răspuns la cromoglicat și beta-adrenomimetice.**

# Stimulatorii respiratiei

Remedii ce reflector sau direct stimulează centrul respirator sau cardiovascular



**Stimulantele bulbare  
(analepticele respiratorii)  
remedii ce reflector sau direct stimulează  
centrii respirator și cardiovascular**

**CLASIFICAREA**

**Cu acțiune predominant  
centrală**

- Cafeină benzoat sodică
- Pentetrazol
- Bemegrid
- Etimizol
- Camfor
- Sulfocamfocaină

**Cu acțiune  
periferică**

- Cititon
- Lobelină

**Cu acțiune mixtă**

- Niketamidă
- Carbogen

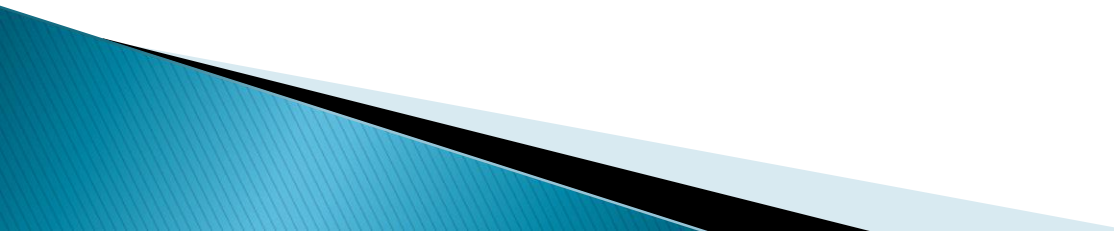
# Stimulatorii respirației

- ▶ Excita SNC la nivel subcortical și bulbar
- ▶ Indice terapeutic mic
- ▶ Durata mică de acțiune (2–3 ore)

## Indicațiile

- ▶ Asfixia nou-născutului;
- ▶ Bronșite cronice obstructive;
- ▶ După anestezia generală (grabesc trezirea și stimulează respirația);
- ▶ Intoxicații ușoare cu barbiturice și opioide.

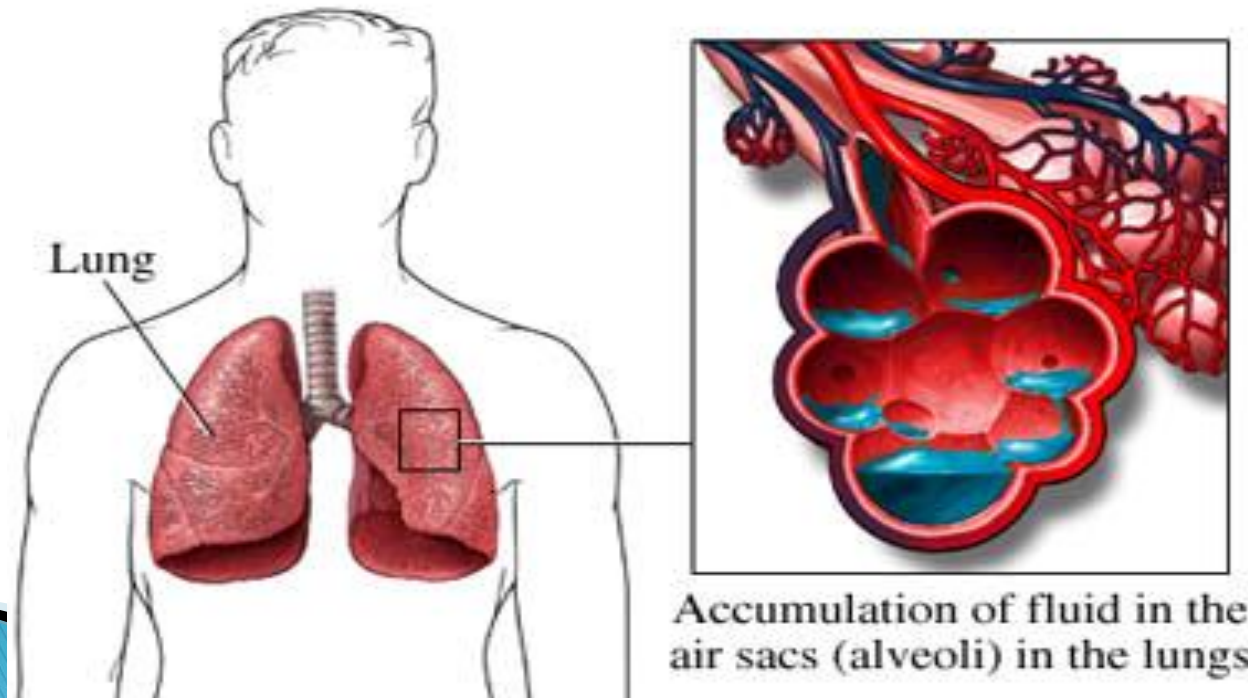
# Etimizol

1. Excită centrul respirator, ↑ frecvența și amplituda respirației.
  2. ↓ tonusul musculaturii netede
  3. ↑ secreția corticoliberinei și corticotropinei cu eliberarea GC → efect antiinflamator și antialergic.
  4. Efect bronhodilatator și imunomodulator.
  5. ↑ sinteza surfactantului
  6. Acțiune nootropă
  7. ↑ moderat tonusul miocardului
  8. coronarodilatație
  9. Efect antiagregant
- 



# Medicatia edemului pulmonar

- ▶ *edemul pulmonar* este un sindrom dispneizant acut determinat de extravazarea de lichid in spatiul interstitial si alveolar pulmonar.



Accumulation of fluid in the air sacs (alveoli) in the lungs

# Medicatia edemului pulmonar

## Preparate ANTISPUMĂ

- ▶ vapori de alcool etilic 30–40% prin mască la pacienții în comă sau 70–90% prin cateter la bolnavii cu cunoștință;
- ▶ antifomsilanul – soluție alcoolică 10% câte 0,6–1 ml în inhalații.

## COMBATEREA DISPNEEI

Analgezice opioide:

- ▶ Morfină, fentanil, talamonal, trimeperidină

# Inlaturarea aritmiilor

- ▶ **Antiaritmice: lidocaina, procainamidă, verapamil**

## Inlaturarea bronhospasmului (bronhodilatatoare)

- Aminofilina 2,4%-10 ml i/v

## Combaterea hipoxiei si dereglarilor acido-bazice

*-Inhalatie de O<sub>2</sub>*

*-Oxiburat de Na*

*-Bicarbonat de Na*

### **Ameliorarea lucrului cordului**

**Glicozide cardiace: strofantină (0,05%) corglicon (0,06%), digoxina**

**MICȘORAREA PERMEABILITĂȚII ALVEOLO-CAPILARE**  
**H1-antihistaminice – difenhidramină, quifenadina;**  
**glucocorticoizi – hidrocortizon, prednisolon, dexametazona**

**DESHIDRATAREA PULMONARĂ ȘI MICȘORAREA**  
**VOLUMULUI SÂNGELUI CIRCULANT**

**Furosemid acid etacrinic.**

**MICȘORAREA PRESIUNII ARTERIALE ÎN HIPER- SAU**  
**NORMOTENSIUNE**

ganglioblocante – trepiriu iodid; azametoniu bromid; hexametoniu;  
 $\alpha$ -adrenoblocante – fentolamină, proroxan;  
nitroprusiat de sodiu;

**În hipotensiune**

- 1) Alfa-AM: fenilefrină; norepinefrină dopamină;
- 2) substinenții plasmei – dextran 40, 70; hidroxietilamidon.

