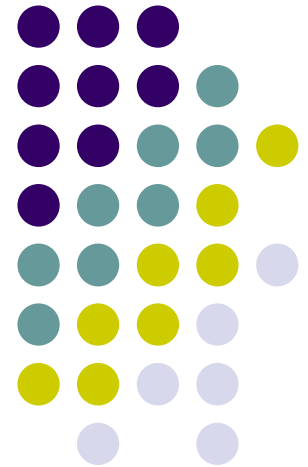


Preparatele cu influență asupra metabolismului



Clasificarea vitaminelor



I. Preparatele vitaminelor

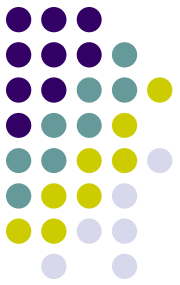
A. Hidrosolubile

- **Vitamina B1** – tiamină, fosfotiamină, cocarboxilază
- **Vitamina B2** – riboflavină, flavinat
- **Vitamina B3 (PP)** – acidul nicotinic, nicotinamidă
- **Vitamina B5** – acidul pantotenic, pantotenatul de calciu
- **Vitamina B6** – piridoxină, piridoxalfosfat
- **Vitamina B12** – cianocobalamină, oxicobalamină, cobabamid
- **Vitamina BC** – acidul folic
- **Vitamina H** – biotină
- **Vitamina P** - rutozid, cvercerutină, venoruton
- **Vitamina C** – acidul ascorbic

Clasificarea vitaminelor

B. Liposolubile

- **Vitamina A** - retinol, retinol acetat, retinol palmitat, tretinoin, etretinat, izotretinoin
- **Vitamina D** - ergocalciferol, colecalciferol, calcidiol, calcitriol, dihidrotahisterol
- **Vitamina K** - fitomenaionă, menadionă, menadiol sodiu sulfat
- **Vitamina E** - tocoferol acetat



II. Preparatele vitaminoidelor



- **V itamina B4 – colină**
- **Vitamina B8 – inozitol**
- **Vitamina B13 – acidul orotic, orotatul de potasiu**
- **Vitamina B15 - pangamatul de calciu**
- **Vitamina N - acidul lipoic, Lipamidă**
- **Vitamina U - metilmetioninsulfoniu clorid**
- **Vitamina H1 – acidul paraaminobenzoic**

Preparatele vitaminice complexe



preparate polivitaminice:

- **ce conțin preparate vitaminice hidrosolubile:** ascorutin, tetravit, vitergin, neuromultivit, votabex, covit, beviplex, ș.a;
- **ce conțin preparate vitaminice liposolubile:** aevit, seven siz;
- **ce conțin preparate vitaminice hidro- și liposolubile:** vitacutrol, revit, multitabs E, vitanova, hepavit, lecovit, ș.a;
- **preparate polivitaminice cu macroelemente (Ca, K, Mg, P):** beviplex, beroca Ca+Mg, picovit, multibionta cu Ca și Mg, revitasport Mg, ș.a.
- **preparate polivitaminice cu microelemente:** multitabs LJ și LK, feniuls, trioovit, vitrum laif, strestabs cu Fe, Zn, vitrum circus, vitrum superstres, ș.a;
- **preparate polivitaminice cu macro- și microelemente:** biovital, vitrum, vitrum plus, duovit, materna, megavite, nova vita, nutrisan, oligovit, ol-amin, pregnavit, centrum, iunicap M,T, ș.a.

Clasificarea preparatelor vitaminice în funcție de efectul profilactico-curativ



- ***Influențează reactivitatea organismului :***

reglează starea funcțională a sistemului nervos central, metabolismul și trofica țesuturilor : vitaminele din grupul B; vitaminele C; PP și A.

- ***Protejează mucoasele și țesuturile cutanate :***

reglează metabolismul și trofica, contribuie la regenerarea mucoaselor, amplifică proprietățile protectoare ale epiteliului : vitaminele B2; B6; PP; E; H (acidul paraaminobenzoic).

- ***Vitaminele cu acțiune antitoxică și antiinfecțioasă :***

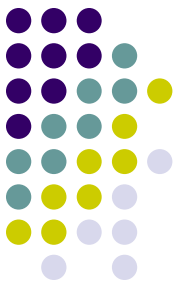
măresc rezistența organismului la infecții, stimulează sinteza de anticorpi, fagocitoza, eliminarea toxinelor; înlătură hipoxia : vitaminele B1; B2; PP; B6; B12; Bc (acidul folic); B15; C și A.

Clasificarea preparatelor vitaminice în funcție de efectul profilactico-curativ



- ***Vitaminele ce influențează hematopoeza și coagulabilitatea sângelui:*** vitaminele B6; B12; PP; P ; C și K.
- ***Reglează văzul :*** adaptarea în întuneric, mărește acuitatea văzului, lărgeste câmpul culorilor : vitaminele A; E; C și B2.
- ***Influențează metabolismul țesutului osos și dentar :*** contribuie la formarea matricei proteice și depozitarea Ca în oase și țesuturile dure ale dinților: vitaminele D; E; B1; B12; B5 și C.

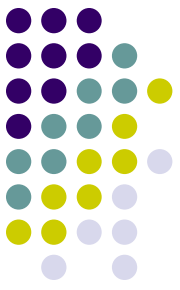
Cauzele hipo și avitaminozelor



micșorarea aportului alimentar de vitamine:

- nivelul scăzut de trai al populației (A, B1);
- nou-născuții și sugarii ce se află la alimentarea artificială (C, B6), sau la reducerea conținutului vitaminelor în laptele matern (B12, B6, acid folic.);
- diete cu predominarea hidrocarburilor, deficitul sau surplusul de proteine;
- grețurilor, vomei sau durerilor cauzate de administrarea hranei, diete restrictive, anorexie ș.a.

Cauzele hipo și avitaminozelor



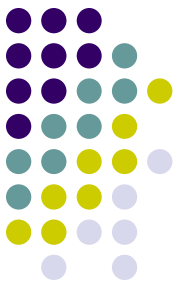
Necesitate sporită la un aport obișnuit de vitamine (insuficiență relativă):

- **graviditate și lactație;**
- **colita ulceroasă nespecifică, spru;**
- **febră durabilă;**
- **stări urmate de scindarea excesivă a proteinelor; tumorile**
- **efortul fizic excesiv ș.a**

Dereglarea sintezei vitaminelor endogene:

- **disbacterioză (antibioticoterapia);**
- **nou-născuții prematuri (insuficiența sintezei Vit.K);**
- **creșterea excesivă a bacteriilor în intestin (B12).**

Cauzele hipo și avitaminozelor



Dereglarea farmacocineticii vitaminelor:

Dereglarea absorbției:

- gastrectomie (B12); rezecția intestinului subțire,
- maladiile pancreasului, căilor biliare, ce se manifestă prin steatoree și micșorarea absorbției vitaminelor liposolubile A, E, D, K; enteropatii,
- diaree cronică cu insuficiență preponderentă a vitaminelor hidrosolubile (B, C);
- tratamentul cu preparate ce dereglează absorbția vitaminelor - anticoncepționalele orale, anticonvulsivantele (folaților);

Dereglarea distribuției: dereglarea transportului vitaminelor în caz de hipoproteinemie (A) în maladiile hepatice;

Dereglarea sau insuficiența metabolismului:

- factorii genetici – enzimopatii (Vit B12-anemii megaloblastice la copii);
- insuficiența sistemelor enzimaticice ce transformă vitaminele în coenzime, mai ales la nou-născuți prematuri;
- insuficiența sistemelor enzimaticice în caz de insuficiență renală gravă;
- ciroză biliară primară (Vit.D), ciroză alcoolică (B); deficitul funcției de sinteză a proteinelor în ficat (K);
- interacțiunea cu unele medicamente ce dereglează metabolismul vitaminelor (anticoncepționale orale, metotrexatul, alcoolul, trimetoprinul – a folaților; anticonvulsivantele – a Vit.D).

Accelerarea eliminării vitaminelor:

- în diabet, tirotoxicoze (a vitaminelor hidrosolubile), efort fizic excesiv ș.a.

Principiile de utilizare a preparatelor vitaminice



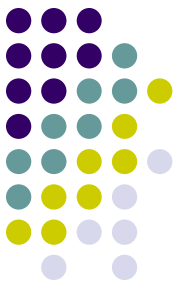
Cu scop profilactic:

- în caz de aport insuficient alimentar,
- eliminare excesivă,
- sindromul de malabsorbție ș.a.

Cu scop de tratament specific:

- în carențe vitaminice stabilite în baza examinării clinice, a anamnezei alimentare, a cercetării biochimice a sângelui și urinei.
- **Electia dozelor:**
- Doze în limitele necesităților nictemirale în caz de insuficiența aportului alimentar de vitamine.
- Doze mai mari de 5-10 ori ca necesitatea nictemerală în caz de sindromul de malabsorbție, creșterea necesității sau a pierderilor.
- Dozele farmacologice, de regulă, de 20-60 ori sunt mai mari ca necesitățile nictemerale. Utilizarea lor depinde de farmacodinamia vitaminelor respective (folosirea acidului nicotinic ca vasodilatator sau hipolipemiant).

CLASIFICAREA ANTIATEROSCLEROTICELOR



- **I. Remedii hipolipidemiante**

- lovastatina, fluvastatina, pravastatina, simvastina, atorvastatina, rozuvastatina, colestiramina, colestipol; acid nicotinic, piridinolcarbinol, clofibrat, bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil; probucol, tocoferol, acid ascorbic;

- **II. Remedii endoteliotrope (angioprotectoare)**

- parmidina, piricarbat, etamsilat, dobesilat de Ca, acid ascorbic, rutozid

- **III. Remedii lipotrope:**

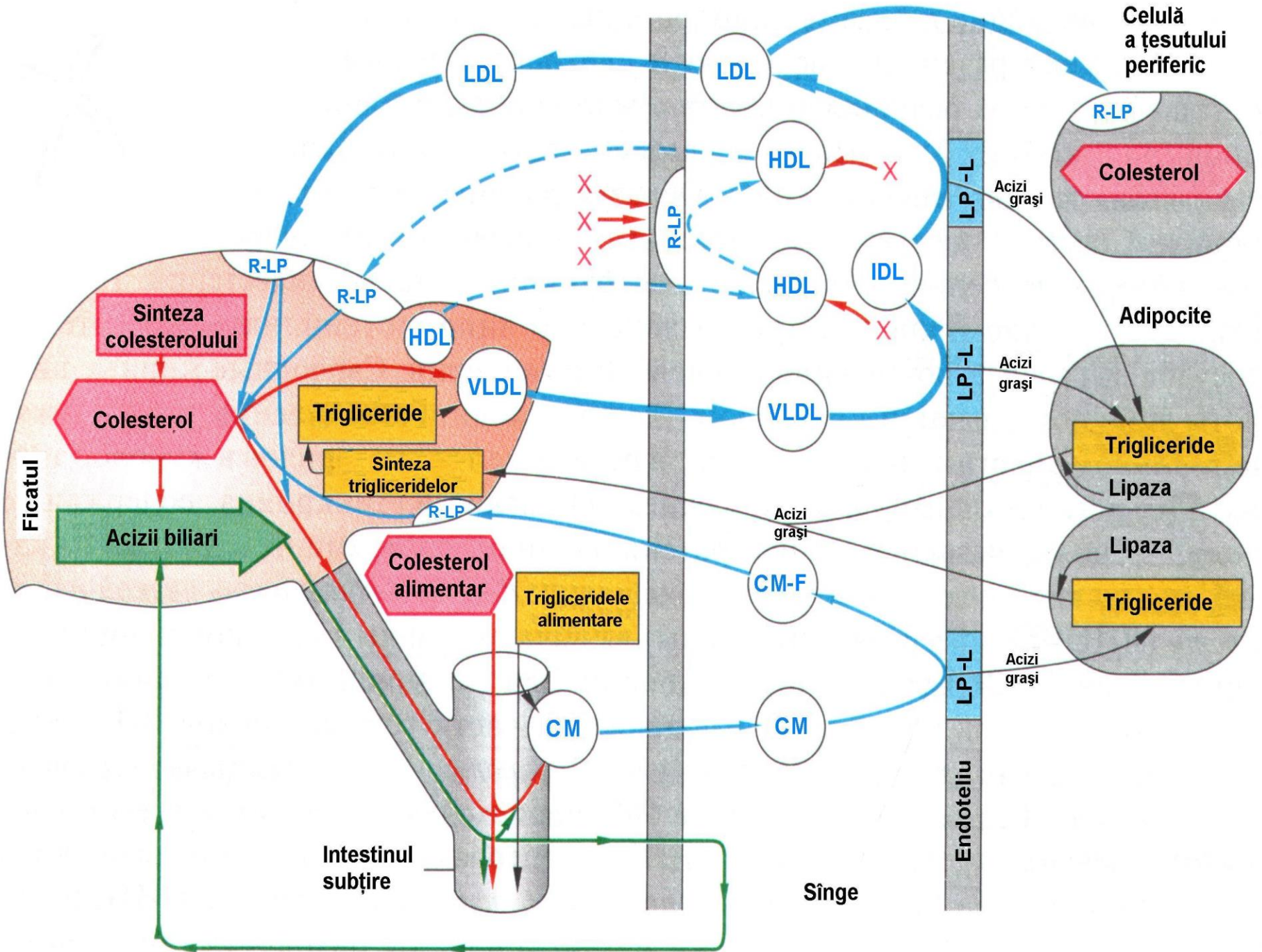
- colina, metionina, triptofan, inozitol, acid tioctic, cianocobalamina

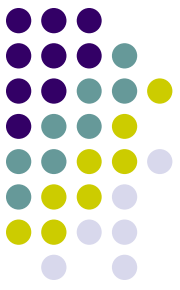
- **IV. Antioxidanții**

- probucol, tocoferol, acid ascorbic;



- **PREPARATELE HIPOLIPEMIANTE**
- Preparate care reduc către valorile normale nivelul crescut al lipoproteinelor și lipidelor din sânge





CLASIFICAREA HIPOLIPEMIANTELOR DUPĂ APARTENENȚA DE GRUPĂ

- **1. Fibrații** - clofibrat, bezafibrat, ciprofibrat, gemfibrozil
- **2. Statinele** - lovastatină, simvastatină, pravastatină, fluvastatină, atorvastatină, rozuvastatină, pitavastatină
- **3. Preparatele acidului nicotinic** - ac.nicotinic, piridinolcarbinol, xantinol nicotinat, inozitolnicotinat
- **4. Rășinile anionice** - colestiramină, colestipol
- **5. Preparatele acizilor grași nesaturați** - untură de pește, linetol, arahiden
- **6. Antioxidanții** - tocoferol, probucol, ac.ascorbic
- **7. Diverse grupe** - beta-sitosterol, neomicină, dextrotiroxină, heparină, lipostabil, esențiale, preparate din usturoi, ezetimib

CLASIFICAREA STATINELOR



I după proveniență

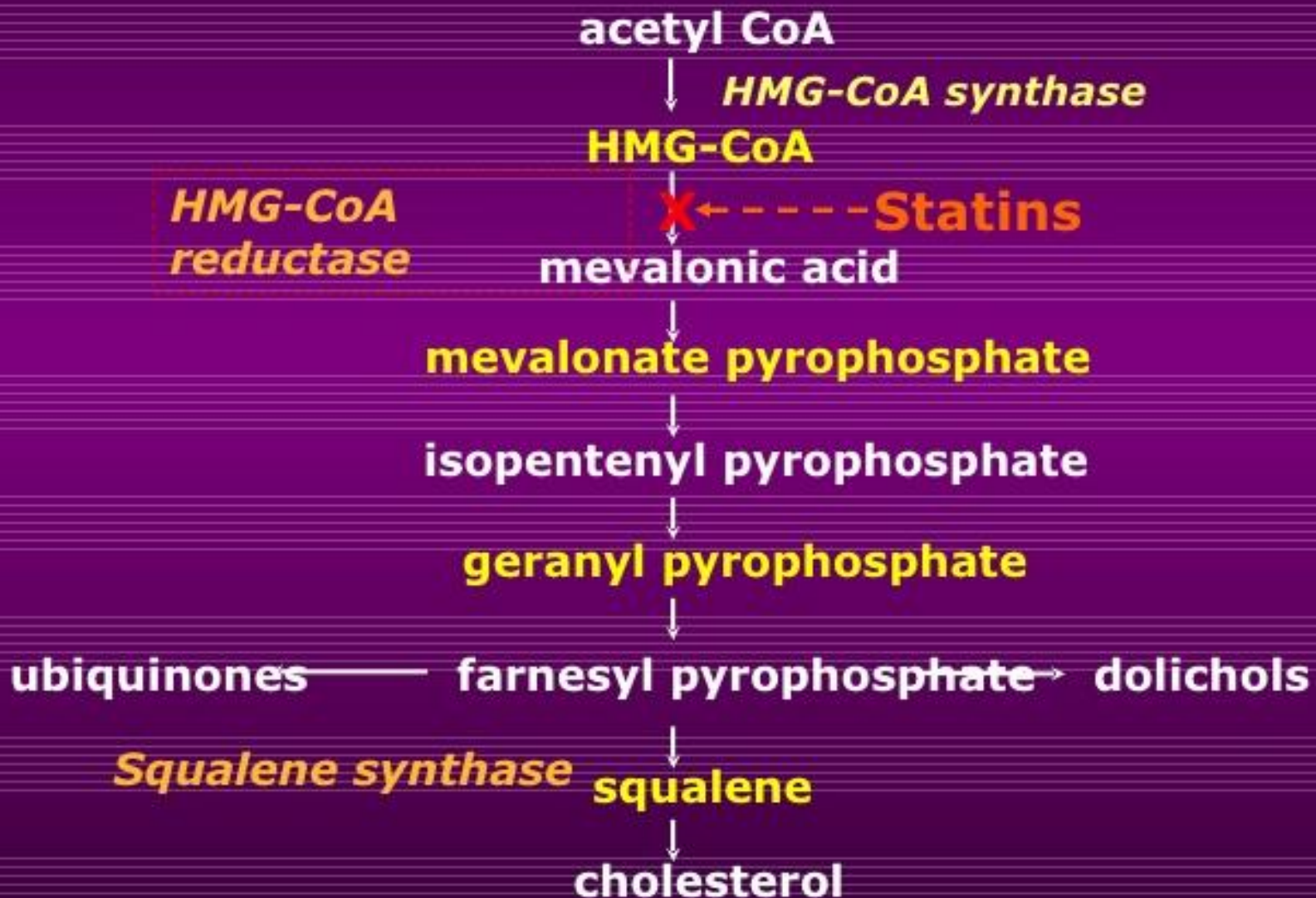
- compuși naturali – lovastatina;
- semisintetici – simvastatina, pravastatina; sintetice – fluvastatina, atorvastatina, rozuvastatina.

II. după generații

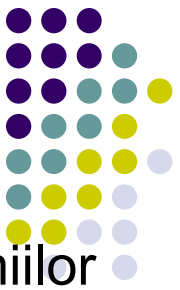
- generația I – lovastatina, simvastatina, pravastatina;
- generația II – fluvastatina;
- generația III – atorvastatina;
- generația IV – rozuvastatina.

Mechanism of Action of Statins

Cholesterol Synthesis Pathway



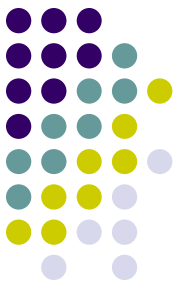
Statinele indicațiile,



reprezintă medicația de ales pentru corectarea hiperlipoproteinemiei
cu hipercolesterolemie:

- **hiperlipoproteinemii de tip IIa și IIb;**
- **ca tratament adjuvant în hipercolesterolemia primară și secundară și în cea combinată cu hipertrigliceridemie;**
- **angină pectorală stabilă – ca tratament de fond, pentru prevenirea accidentelor ischemice acute;**
- **ca tratament auxiliar la coronarieni, pentru reducerea riscului de moarte subită și încetinirea progresiei aterosclerozei;**
- **profilaxia accidentelor cerebrovasculare.**

STATINELE - efectele adverse



- **Hepatotoxicitate** - cu creșterea transaminazelor hepatice și creșterea creatinfosfokinazei;
- **dereglări digestive** – dispepsie, constipație sau diaree, meteorism, greață, pancreatită;
- **dereglări musculare** – mialgii, miozită, miopatii dozo-dependente, care pot progresa în rabdomioliză, în cazul asocierii cu fibrati, acid nicotinic, eritromicină și claritromicină;
- **dereglări neurologice** – cefalee, insomnie, convulsii;
- **reacții alergice** – urticarie, erupții, vasculită, edem angioneurotic, necroliza epidermală toxică;
- **proteinurie;**
- **anemie, trombocitopenie.**

Fibrații – mecanismul de acțiune



- stimularea activității lipoprotein lipazei, mai ales în mușchi, → hidroliza trigliceridelor din chilomicroni și VLDL → ↑ catabolismului trigliceridelor VLDL;
- Inhibă sinteza hepatică a VLDL și favorizează oxidarea acizilor grași în ficat → micșorarea nivelului trigliceridelor VLDL;
- biosinteza colesterolului nu este modificată.

Indicatiile fibratilor



PREPARATE DE ELECȚIE ÎN :

- HIPERLIPOPROTEINEMIA DE TIP III (DISBETALIPOPROTEINEMIE),;
- ÎN HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERĂ, CU RISC DE PANCREATITĂ ACUTĂ;
- ÎN HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIALĂ ȘI POLIGENICĂ



Fibrații – reacțiile adevrse

- greață, diaree, creșterea în greutate;
- alopecie trecătoare;
- scăderea libidoului, ginecomastie;
- deprimarea măduvei hematopoetice.

Rar:

- miopatie acută, crampe musculare, creșterea nivelului creatin fosfokinazei și a transaminazelor musculare;
- afectarea miocardului cu aritmii, favorizată de hipoalbuminemie (sindromul nefrotic) și de insuficiența renală;
- efect agravant la bolnavii cu angină pectorală;
- reacții alergice;
- tratamentul prelungit crește incidența litiazei biliare, a cancerului gastrointestinal și altor neoplazii.

Acidul nicotinic – mecanismul de acțiune



Acidul nicotinic (niacin):

- - activează fosfodiesteraza \rightarrow \downarrow conținutul de AMPc \rightarrow \downarrow activitatea lipazei intracelulare \rightarrow \downarrow lipoliza în țesutul adipos \rightarrow \downarrow concentrația în sânge a acizilor grași liberi și ieșirea lor în ficat \rightarrow \downarrow biosinteza trigliceridelor și VLDL \rightarrow \downarrow conținutul de VLDL și LDL în plasmă.

Indicațiile preparatelor acidului nicotinic



- **dislipemii severe, care nu pot fi rezolvate prin fibrati sau statine;**
- **hiperlipoproteinemia de tip multiplu;**
- **disbetalipoproteinemia;**
- **hipertrigliceridemia poligenică sau familială;**
- **hipercolesterolemia familială;**
- **alte forme de hipercolesterolemie;**
- **cazurile de hipertrigliceridemie marcată cu hiperchilomicronemie (hiperlipoproteinemie de tip V), rezistente la fibrati,**

Acisul nicotinic – reacțiile adverse



- hiperemia pielii, bufeuri de căldură;
- prurit;
- vomă, diaree, ulcere gastrice peptice;
- disfuncție hepatică;
- hiperglicemie, hiperuricemie.
- Reacțiile adverse limitează utilizarea lui.

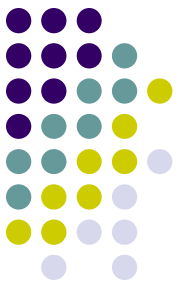
Pentru reducerea manifestărilor reacțiilor adverse ale acidului nicotinic s-au sintetizat

- piridincarbinolul (ronicol),
- colexamina.

Sunt utilizați derivați ai acidului nicotinic:

- xantinolul nicotinat
- inozitol nicotinatul.

Hipolipemiantele ce micșorează absorbția lipidelor din intestin – mecanismul de acțiune



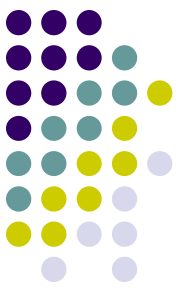
Rășinile anionice

- **Colestiramina sub formă de clorură, colestiramina schimbă ionii de clor pe diverși ioni acizi, fixând în special acizii biliari din intestin → sustrași din circulația enterohepatică → eliminați prin scaun în cantitate sporită → ↓ acizilor biliari din intestin → ↓ absorbției colesterolului → ↑ eliminării de sterol neutru prin scaun.**
- **↓ colesterolul necesar pentru activitatea metabolică a ficatului → ↑ compensatorie a numărului receptorilor LDL → ↑ captarea și catabolizarea LDL și o stimulare a sintezei colesterolului.**

EZETINIB

- **inhibă transportorul specific în enterocite cu diminuarea selectivă a absorbției colesterolului**

Hipolipemiantele ce micșorează absorbția lipidelor din intestin - Indicațiile



ezetinib

- hipercolesterolemia primară – ca supliment la dietă și statine;
- sitosterolemia familială;
- în cazurile când statinele sunt contraindicate;
- doza zilnică constituie 10 mg.

Colestiramina

- în hipercolesterolemia familială primară (hiperlipoproteinemie de tip II a și IIb), inclusiv în asocieră cu acidul nicotinic și fibrații;
- în hipercolesterolemia poligenică;
- pentru combaterea pruritului în icterul mecanic cu obstrucția parțială a căilor biliare.

PROBUCOLUL CA HIPOLIPEMIANT



Farmacodinamia.

- ↑ epurarea LDL, fenomen independent de receptorii specifici, probabil preparatul diminuează sinteza de colesterol la etapa acetat-mevalonat;
- ↓ colesterolul plasmatic total cu 10-25%, pe seama colesterolului LDL, dar și a celui HDL (efect dezavantajos);
- manifestă efect antioxidant;
- blochează oxidarea acizilor grași din componența LDL → LDL nu mai poate fi încorporat în macrofage → macrofagele nu se mai pot transforma în celulele spumoase cu rol aterogen;
- efectul hipolipidemiatic este maxim după 1-3 luni de tratament;

Indicațiile

- hipolipidemiatic de a 2-a alegere pentru tratamentul stărilor de hipercolesterolemie,
- de elecție în hipercolesterolemia familială homozigotă.

Indicațiile hipolipemiantelor



Tipul I

- **Hiperchilomicronemia** (chilomicronemia primară sau familială, hiperlipemia primară). Chilomicronii ↑ - **Dieta**

Tipul II- LDL ↑

- **Hiperbetalipoproteinemia** (hipercolesterolemia primară sau familială)
 - **II a Homozigotă** - **Statine, rășini anionice, probucol, ac. Nicotinic**
 - **II b Heterozigotă** - **Secheștrantii ac. biliari, statinele, acid nicotinic.**

Tipul III

- **Dislipoproteinemia** (disbetalipoproteinemia familială) - LDL ↑ β - VLDL ↑ fragmente de CM ↑ **Ac. nicotinic, fibrații.**

Tipul IV - VLDL ↑

- **Hiperbeta lipoproteinemia** (hipertrigliceridemia familială, hiperlipemia familială) - **Ac. nicotinic, fibrații.**

Tipul V – VLDL ↑ LDL ↑

- **Hiperchilomicronemia** - **Ac. nicotinic, fibrații.**
- **hiperbetalipoproteinemia** (hiperlipoproteinemia combinată familială, hiperlipemia familială esențială) : **Ac. nicotinic, statine, rășini anionice.**
- **VLDL + LDL ↑** - **Ac. nicotinic, statine, fibrații.**

Clasificația enzimelor utilizate ca medicamente

După utilizarea clinică:

1. Enzimele utilizate în procesele purulente și necrotice:

Tripsina, chimotripsina, chimoral, chimopsina;
Dezoxiribonucleaza, elastolitina, teriletina;

2. Enzimele fibrinolitice:

Fibrinolizina, streptoliaza, urochinaza
Streptodecaza, prourochinaza, alteplaza, nasaruplaza etc

3. Enzimele ce ameliorează procesele digestive:

Pepsina, acidin-pepsina, sucul gastric natural și artificial
Pancreatina, creon 10, creon 25, triferment, oraza, somilaza;
Festal, digestal, rustal, panzinorm.

4. Enzimele cu proprietăți bacteriene:

Bactisubtil

5. Diverse enzime

Hialuronidaza, citocrom C, lecozim, asparaginaza, penicilnaza.



Clasificația remediilor utilizate ca antienzime



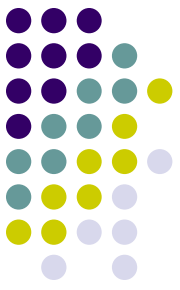
1. Inhibitorii proteolitici - aprotinina

2. Inhibitorii fibrinolizei - acidul aminocaproic, acidul aminometilbenzoic, aprotinina

3. Remedii din diverse grupe ca antienzime:

- remediile anticolinesterazice (neostigmina, galantamina, fizostigmina)
- inhibitorii monoaminoxidazei (nialamida)
- inhibitorii carboangidrazei (acetazolamida, brotizolamida, dorzolamida)
- AINS (salicilații, diclofenac, indometacina, meloxicam, celecoxib etc.)
- inhibitorii fosfodiesterazei (papaverina, drotaverina, aminofilina, amrinona, etc.)
- uricoinhibitorii (alopurinolul)
- inhibitorii acetaldehiddehidrogenazei (teturam)
- inhibitorii enzimei de conversie (captopril, enalapril, lizinopril, perindopril, etc.)
- inhibitorii beta-lactamazelor (acidul clavulonic, sulbactam etc.)
- inhibitorii neuraminidazei (ozeltamivir, zanamivir)
- inhibitorii vasopeptidazei (omapatrilat) etc.

Clasificarea preparatelor utilizate în osteoporoză



A după apartenența de grupă:

I. Hormonii, analogii și derivații lor:

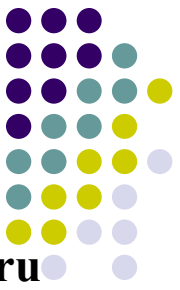
1. **hormonii sexuali** (estrogenii, estroprogestative, androgenii);
2. **modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici**: raloxifen, tamoxifen, clomifen;
3. **calcitoninele**:
 - calcitonina porcină (calcitrina, calcinar);
 - calcitonina de somon (miacalcic, calcimar);
 - calcitonina de anghilă (elcatonină);
 - calcitonina umană (sibacalcina);

II. Metabololiții activi ai Vitaminei D3 - *alfacalcidol – calcitriol – calcifediol*

III. Preparate de origine animalieră: - *oseina – hidroxiapatită*

IV. Preparatele sintetice:

1. **bifosfonații**: - *clodronat – alendronat – pamidronat – risedronat*
2. **fluorurile**: - *fluorura de sodiu -monofluorofosfat*
3. **sărurile de calciu** - *calciu citrat -calciu carbonat etc.*
4. **anabolizantele steroidiene**: *nandrolonă fenilpropionat și decanoat*



Calcitonina

Mecanismul de acțiune - interacționează cu receptorii specifici pentru calcitonină la nivelul osteoclaștilor cu creșterea AMPc.

A. La nivelul oaselor - acțiune antiresorbtivă prin:

-diminuarea rezorbției osoase prin inhibarea funcției osteoclastelor:

1. efect acut, de inhibare a osteolizei prin diminuarea mobilizării osteoclaștilor către suprafețele de rezorbție osoasă cu normalizarea turnover-ului osos;
2. efect cronic cu reducerea progresivă a numărului de osteoclaști.

Calcitonina poate determina :

- stabilizarea conținutului mineral osos;
- ↑ masei osoase, îndeosebi la nivelul coloanei vertebrale;
- ↓ riscul fracturilor (non-traumatice) vertebrale,
- ameliorarea densității minerale osoase lombare (mai evident peste 6-8 luni).

B. efect analgezic

- cu ↓ durerii acute, de mișcare și de repaus în cazul unei fracturi recente.
- cu ↓ necesității în analgezice clasice la pacientele cu osteoporoză postmenopauzală, cu dureri cauzate de fracturi vertebrale și la bolnavii cu metastaze osoase sau boala Paget.

Calcitonina

Indicațiile:



- boala Paget;
- osteoporoza postmenopauză;
- osteoporoza senilă;
- osteoporoza după corticosteroizi;
- osteoporoza cu sindrom algic;
- stări de hipocalciemie (hiperparatiroidism, hipercalcemia în carcinomul mamar, pulmonar, rinichi, mielom);
- pancreatită acută (adjuvant);
- afecțiunii neurodistrofice (osteoporoza posttraumatică, distrofia reflexă, afecțiuni neurotrofe provocate de medicamente);

Preparatele vitaminei D



- **Mecanismul de acțiune:**

Calcitriol + receptorii nucleari (steroidieni) → fixarea de ADN și modulează transcripția genică → stimularea sintezei unor proteine transportoare specifice ale Ca.

- **Efectele asupra metabolismului Ca:**

- crește absorbția intestinală a Ca^{2+} și P;
- mărește reabsorbția Ca^{2+} din tubii renali;
- retenția de fosfați
- la doze mari vitamina D favorizează formarea osteoclaștilor
- la doze fiziologice, vit.D contribuie la mineralizarea oaselor;

- **hipovitaminoza D se manifestă:**

- la copii – prin rahitism;
- la adulți – prin osteomalacie.

- **Indicațiile:**

- hipocalciemie (inclusiv și în hiperparatireoză),
- osteoporoză.



- **Hipo- sau avitaminoza D** Este provocată de:
- deficitului de vitaminei D din cauza expunerii insuficiente la soare,
- aportului scăzut sau absorbției digestive necorespunzătoare
- inhibarea formării calcitriolului în rinichi în insuficiența renală cronică și acidoza hipocloremică.
- Există bolnavi cu dependență la vitamina D, care dezvoltă fenomene de hipovitaminoză în condițiile existenței unor cantități fiziologice de vitamina D. Aceasta se datorează unor deficiențe genetice și în cazul administrării prelungite de antiepileptice (fenitoină, fenobarbital), glucocorticoizi

Hipervitaminoza D

- poate provoca intoxicație acută sau cronică (D-hipervitaminoză).
- se manifestă prin demineralizarea patologică a oaselor și depunerea calciului în rinichi, cord, plămâni, intestin → la dereglarea funcțiilor organelor.
- Simptoamele clinice sunt foarte variate – de la moleșeală și somnolență la neliniște și convulsii.

Tratamentul hipervitaminozei-D constă în:

- suspendarea vitaminei D
- administrarea corticosteroizilor, vitaminei E, preparatelor de magneziu și calciu, acidului ascorbic, retinolului, tiaminei.

Calcitriolul:



- **La nivel intestinal:** ↑ absorbția intestinală a calciului și fosfatului → sinteza unor proteine - calbindine → ↑ pasajul calciului prin citosolul celulei digestive. Inducerea sintezei de fosfataze alcaline la nivelul celulelor intestinale, permit transformarea polifosfaților neabsorbabili în fosfați absorbabili.
- **La nivel renal:** ↑ reabsorbția calciului și fosfatului din tubii renali proximali.
- **La nivel osos:** participă la mineralizarea oaselor. La ↓ calcemiei → stimularea resorbției osoase → ↑ liza matricei osoase și eliberarea calciului și fosfaților.
- **La nivelul paratiroidelor:** inhibă sinteza hormonului paratiroidian → ↑ calciemia.

Preparatele calciului



- Calciu gluconat; calciu glicerofosfat, calciu hidroxid
 - calciu-D3, vitrum osteomag, vitrum mag,
 - calciu sandoz, vitacalcin, calcopel

Indicațiile:

- osteoporiza și osteomalacia;
- hipocalciemia de diferită geneză;
- stări cu necesitate crescută în Ca – copii, graviditate, lactație;
- reacții și maladii alergice (tratament de susținere);
- hemoragii;
- intoxicații acute cu magneziu, barbiturice, fluor;
- procese inflamatorii și exudative

Preparatele calciului



Contraindicațiile:

- hipercalcemie, hipercalciurie;
- hipokaliemie;
- glicozide cardiace i/v;
- tromboze;
- aritmii, hipertensiune arterială gravă;
- nefrolitiază, urolitiază, afecțiuni renale grave;
- ateroscleroză marcată;
- supradozarea vitaminei D
- hipersensibilitate la calciu

Reacțiile adverse

- i/v, i/m – necroze;
- intern și i/v – greață, vomă, diaree sau constipație, dureri în epigastriu;
- i/v – bradicardie, rara fibrilație ventriculară;
- **supradozare** – slăbiciune generală, anorexie, greață, vomă, depresia S-T, ↓ Q-T, atonie intestinală, comă

Preparatele fluorului



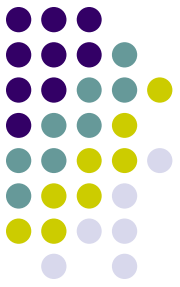
Mecanismul de acțiune:

- Acțiune directă stimulatorie asupra osteoblaștilor și formarea țesutului osos;
- restabilirea deficitului fluorului cu stimularea osteoblaștilor.

Efectele:

- stimularea osteoblastelor cu intensificarea proliferării lor;
- favorizează mineralizarea oaselor;
- formarea apatitelor stabile cu \uparrow rezistenței la resorbția indusă de osteoclaști;
- cel mai esențial \uparrow densitatea țesutului osos;
- stabilizează cristalele de hidroxiapatită;
- inhibă enzimele și respirația tisulară;
- inhibă glicoliza anaerobă;
- inhibă glicoliza în eritrocite;
- manifestă proprietăți anticoagulante;
- \downarrow formarea lactatului și acizilor de microorganisme.

Preparatele fluorului



Indicațiile:

- osteoporoza postmenopauză;
- osteoporoza senilă;
- osteoporoza steroidiană;
- osteoporoza în metastazele tumorale;
- profilaxia cariei dentare;
- paste dentare curativ-profilactice

Contraindicațiile

Osina

- insuficiența renală și hepatică;
- perioada de creștere;
- graviditatea, lactația

Monofluorofosfatul disodic:

- insuficiența renală;
- copii
- graviditatea, lactația;
- hiper calciemie, hiper calciurie.

Preparatele fluorului

Reacțiile adverse



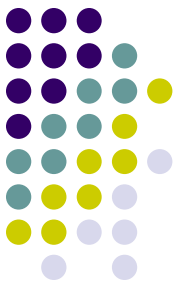
A. la doze mari dereglarea patologică de formare a țesutului osos cu microfracturi;

- fluoroza (sclerozarea coloanei vertebrale, osteomalacie, dereglări neurologice);
- dereglări gastro-intestinale;
- sindrom osteo-articular;

B. În cazul intoxicațiilor cu insecticide ce conțin fluor survin:

- iritarea mucoaselor cu greață, hipersalivație;
- simptome sistemice:
 - a) iritabilitate;
 - b) hipotensiune arterială (inhibă centrul vasomotor, cardiotoxicitate);
 - c) hipoglicemie, hipocalciemie;
 - d) stop respirator și cardiac

Clasificarea și mecanismul de acțiune al bifosfonațiilor



- **Generația I** – clodronat, etidronat
- **Generația II** – pamidronat, alendronat, risedronat, ibandronat

Mecanismul de acțiune și efectul antiresorbțiv:

La nivel molecular:

- bifosfonații + receptorul la nivelul membranei celulare sau i/celular → interacțiune cu enzimele implicate în metabolismul celular;

La nivel celular:

- 1) reduce numărului de osteoclaști, responsabile de osteoliză;
- 2) efect antiosteoclastic – inhibarea activității osteoclaștilor implicați în pierderea osoasă.
- 3) inducerea apoptozei osteoclaștilor prin:
 - a) substituirea grupărilor fosfat ale ATP-lui cu formarea unui produs toxic;
 - b) acționarea pe calea acidului mevalonic, inhibând prenilarea proteinelor implicate în procesele de semnalizare i/celulară (alendronat, risedronat, pamidronat);
- 4) acțiune citotoxică directă.

Bifosfonații



Acțiunea (antiosteoclastică) antiresorbtivă:

- inhibă osteoliza → încetinirea turnoverului osos;
- inhibă activitatea resorbtivă a osteoclaștilor;
- nu influențează osteoncogeneza;

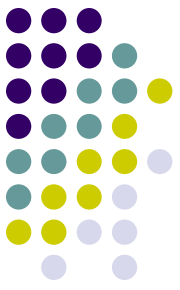
Manifestările clinice:

- Păstrarea masei osoase → reducerea incidenței fracturilor osteoporotice la nivelul coloanei vertebrale, radiului, femurului;
- prevenirea recidivelor acestor fracturi la pacienții cu osteoporoză severă;
- eficacitatea bifosfonaților se releva:
 - a) *cantitativ* – împiedică diminuarea accelerată a masei osoase,;
 - b) *calitativ* – stopează deteriorarea microarhitecturii țesutului osos.

Indicațiile bifosfonaților:



- **prevenirea și tratamentul osteoporozei postmenopauză;**
- **prevenirea și tratamentul osteoporozei induse de glucocorticoizi**
- **tratamentul osteoporozei la bărbații peste 50ani;**
- **tratamentul osteoporozei de involuție.**
- **boala Paget**
- **metastazele osoase în neoplazii (cancer tiroidian, mamar, pulmonar de prostată).**

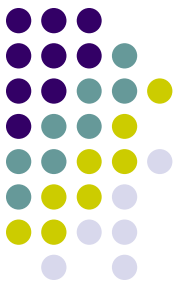


Contraindicațiile biofosfonaților:

- sarcina
- lactația
- Hipocalciemie
- Insuficiență renală severă
- Stenoză esofagiană
- Anomalii de evacuare esofago-gastrică

Reacțiile adverse:

- a) deraglări digestive - dureri abdominale; greață; diaree; meteorism; gust metalic; regurgitări
- b) afectarea esofagiană - deglutiție dureroasă; dureri retrosternare; pirozis; eroziuni esofagiene.
- c) inhibarea mineralizării osoase cu - risc de osteomalacie iatrogenă (etidronat);



Farmacocinetica Bifosfonaților:

- ❖ **absorbție și biodisponibilitate redusă (1-3%) la administrarea internă;**
- ❖ **alimentele, băuturile (apă minerală, sucurile, cafea) diminuează practic totalmente absorbția;**
- ❖ **se recomandă administrarea cu cel puțin 30 min înainte de masă cu apă;**
- ❖ **circa 60% se distribuie în os;**
- ❖ **nu se metabolizează;**
- ❖ **aproximativ 40 % se elimină sub formă neschimbată preponderent prin urina;**
- ❖ **T_{1/2} în plasmă este de 4-6 ore;**
- ❖ **T_{1/2} în oase de la câteva luni la câteva ani.**

Clasificarea preparatelor utilizate în tratamentul obezității



1. Anorexigene cu influență :

- asupra sistemului catecolaminergic: - fepramona;
- asupra sistemului catecolaminergic și serotoninergic: sibutramina.

2. Preparatele ce stimulează lipoliza și termogeneza - β 3-AM.

3. Preparatele de substituție a lipidelor - olestra.

4. Preparatele ce diminuează absorbția lipidelor din intestin:

- inhibitorii lipazei – orlistat (xenical).

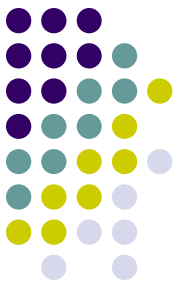
5. Substituenții glucidelor - aspartam, zaharina.

6. Diverse grupe:

- analogii leptinei (hormon al țesutului adipos ce scade apetitul);
- antagoniștii neuropeptidei Y;
- antagoniștii melanocortinei;
- antagoniștii colecistochininei;
- antagoniștii orexinei (orexina stimulează apetitul).

ORLISTAT

ÎN TRATAMENTUL OBEZITĂȚII



Mecanismul de acțiune

- se leagă covalent și reversibil de lipazele gastro – intestinale → inhibă hidroliza trigliceridelor alimentare în acizi grași liberi și monogliceride → ↓ absorbției trigliceridelor → deficit caloric.

Efectele

- ↓ absorbția lipidelor cu 30%;
- ca efect adițional se constată ↓ absorbției lipidelor apolare
- neînsemnat se dereglează și absorbția vitaminelor liposolubile;
- nu modifică absorbția hidraților de carbon, proteinelor, fosfolipidelor;
- hidroliza trigliceridelor se inhibă numai la nivelul tractului gastro – intestinal;
- pentru obținerea efectului, preparatul trebuie administrat în timpul meselor sau cel târziu 1 oră după ele;
- eficacitatea este invers proporțională cu conținutul de grăsimi ingerate;
- după întreruperea tratamentului absorbția trigliceridelor se normalizează rapid;
- reduce concomitent nivelul glicemiei, hemoglobinei glicozilate, necesitatea în antidiabetice orale și insulină;

ORLISTAT

ÎN TRATAMENTUL OBEZITĂȚII



Indicațiile

- tratamentul obezității (la un IMC > 35 kg/m²) în asocieră cu dieta hipocalorică;

Reacțiile adverse

- sunt slab manifestate și depind de conținutul grăsimilor în alimente;
- se constată chemări imperative la defecație, dureri abdominale, diaree, greață, vomă;
- eliminări crescute de grăsimi cu fecalele;
- survin în I fază a tratamentului ,
- sunt ușoare și de scurtă durată.