



**ANTIASTMATICE**

**ANTITUSIVE**

**EXPECTORANTE**

**MEDICATIA INSUFICIENTEI  
CARDIACE**

**ANTIARITMICE**

**ANTIHIPERTENSIVE**

**ANTIANGINOASE**

## • ANTI-ASTMATICE

**ASTMUL** este o boala inflamatorie a cailor respiratorii , cu caracter cronic, care se manifesta clinic, periodic, prin crize de dispnee expiratorie cu senzatia de sufocare.

### • **Componentele majore ale crizei de astm bronsic sunt:**

- Bronhospasm
- Hipersecretie bronsica vascoasa, aderenta, obstructiva
- Inflamatie si edem al mucoasei

### **Manifestarile clinice ale crizei de astm sunt:**

- Tuse
- Wheezing (suieratura)
- Bradipnee
- Torace blocat in inspir

- Mecanismul patogenetic consta in hiperreactivitatea cailor respiratorii si musculaturii netede bronsice cu reactie bronhospastica puternica, la stimuli obisnuiti (alergeni, infectiosi, iritanti, fum, frig, effort,etc).
- **Tipuri de astm bronsic:**
  - ❑ Alergic- crize declansate de reactii alergice, in majoritatea cazurilor de tip I anafilactic,cu eliberare de histamina
  - ❑ Infectios
  - ❑ Iritativ
  - ❑ De efort
  - ❑ Mixt: alergic si infectios, iritativ
  - ❑ Sindrom astmatic medicamentos: de ex. la AINS (aspirina)

- **ANTIASTMATICELE** sunt medicamente care reduc intensitatea si frecventa crizelor de astm bronsic.

## **CLASIFICARE:**

### ▪ **BRONHODILATATOARE:**

- simpatomimetice (adrenomimetice): adrenalina, salbutamol, salmeterol, izoprenalina, fenoterol, formoterol, terbutalina, indacaterol
- parasimpatolitice:atropina, ipratropium, oxitropium, tiotropium
- musculotrope: teofilina, aminofilina
- antileucotriene: montelukast, zafirlukast, zileuton

### ▪ **INHIBITOARE ALE DEGRANULARII**

**MASTOCITELOR**(celule componente ale sistemului imunitar capabile de a fagocita componente straine si care contin histamina cu rol bronhoconstrictor): acid cromoglicic, nedocromil, ketotifen

### ▪ **ANTIINFLAMATOARE**

- corticosteroizi (AIS=antiinflamatoare steroidiene): fluticason, budesonidum, mometason, hidrocortizon, prednison, prednisolon, metilprednisolon
- AINS (antiinflamatoare nesteroidiene): fenspirid

## **Actiuni farmacodinamice** utile in astm bronsic:

- Bronhodilatatie cu ameliorarea functiei pulmonare, inclusiv noaptea
- Reducerea secretiilor bronsice
- Ameliorarea clearance-ului mucociliar
- Blocheaza degranularea mastocitelor, deci inhiba eliberarea histaminei cu rol bronhoconstrictor
- Actiune antiinflamatoare
- **INDICATII:** astm bronsic tratament de fond (per os) si in criza (i.v., inhalator sub forma de aerosoli), BPOC (bronhopneumopatia obstructiva cronica), bronrita astmatiforma.
- **REACTII ADVERSE:** tahifilaxie (obisnuinta) cu reducerea duratei efectului, efecte paradoxale (bronhoconstrictie), HTA, tahicardie, angina pectorala, candidoze oro-faringiene, imunosupresie+diabet+osteoporoza(pt corticosteroizi)



## • **ANTITUSIVE**

- Tusea este reprezentata de secuse expiratorii rapide, explozive, avand ca rezultat expulzarea materiilor aflate in caile respiratorii (exudat, puroi, sange).
- Tipuri de tuse:

### **Functie de locul de formare;**

- -tuse pulmonara
- -tuse extrapulmonara (inima, tub digestiv, ficat, splina, uter la nivelul carora se gasesc receptorii tusigeni).

### **Functie de prezenta secretiilor:**

- -tuse uscata/neproductiva (fara secretii sau cu secretie redusa, vascoasa si aderenta) prezenta in traheobronsita acuta, pleurita, tuberculoza incipienta
- -umeda/productiva (cu secretii care se acumuleaza si stimuleaza receptorii tusigeni): traheobronsita dupa cateva zile, bronșita cronică, supuratii pulmonare

### **Functie de consecinte:**

- -tuse daunatoare: cand este seaca, de intensitate mare, dureroasa, ce favorizeaza hemoptizia sau solicita aparatul cardiovascular
- -tuse utila (cand este productiva)

- **Antitusivele** sunt medicamente ce diminueaza sau suprima tusea.

- **CLASIFICARE:**

- **I. INHIBITOARE ALE CENTRULUI TUSEI DIN BULB:**

- -opioide natural:codeina (TAB III); sintetic:dextrometorfan (TUSSIN, ROFEDEX, HUMEX, ROBITUSSIN)
- -neopioide : butamirat (SINECOD) oxeladina (PAXELADINE)

- **2. SUBSTANTE CU ACTIUNE PERIFERICA:**

- -mucilaginoase cu proprietati hidrofile, ce lubrefiaza mucoasa faringiana
- -antiseptice si decongestionante nazale
- -expectorante (favorizeaza fluidificarea si eliminarea sputei)

## • **ANTITUSIVE CENTRALE OPIOIDE**

### • **CODEINA**

- -efectul antitusiv apare la doze mici :15 mg, efectul analgezic apare la 120 mg
- -efectul analgezic este de 12 ori mai slab decat efectul morfinei
- -10% se metabolizeaza la morfina
- RA: constipatie, greata, cresterea presiunii intrabiliare, convulsii la copii, dezvolta toxicomanie la adm. Prelungita
- PRUDENTA: atmatici, insuficienta respiratorie, copii <5ani
- Indicatii: tuse uscata, iritativa

### • **DEXTROMETORFAN**

- PF: ROFEDEX, TUSSIN, HUMEX, ROBITUSSIN
- -avantaje: nu deprima respiratia, potential de farmacodependenta redus

## • **ANTITUSIVE CENTRALE NEOPIOIDE**

### • **BUTAMIRAT (PF:SINECOD)**

- -antitusiv eficace, bronhodilatator cu reactii adverse cu frecventa redusa
- Indicatii: tuse uscata, tuse convulsiva

### • **OXELADINA (PF: PAXELADINE)**

- Precautii: monitorizarea functiei respiratorii si cardiovasculare la adm. Prelungita
- Ind: tuse neproductiva, iritativa, tuse spasmodica, tuse convulsiva

# EXPECTORANTE

**Expectorantele** fluidifica sputa prin: marirea secretiei glandelor traheobronsice, modificarea proprietatilor fizico-chimice ale secretiei vascoase, stimularea eliminarii sputei prin miscarea cililor si cresterea permeabilitatii traheobronsice

## CLASIFICARE:

### I. SECRETOSTIMULANTE

A1) prin mecanism mixt : benzoat de sodiu, guaiafenesina (ROBITUSSIN EXPECTORANT), produse vegetale expectorante (ceai antibronșitic)

-sunt adm per os si irita nespecific mucoasa gastrica si se elimina la nivelul glandelor traheobronsice determinand stimularea secretiei apoase a glandelor, fluidificand secretia

CI: ulcer gastro-intestinal

B1) Prin mecanism reflex: saponinele din siropul de ipeca, primula  
-actioneaza iritant pe mucoasa gastrica, iar prin reflex stimuleaza secretiile glandelor bronșice

Ex: PROSPAN (saponine din iedera)

## **2. BRONHOSECRETOLITICE (actiune de fluidificare directa asupra secretiei bronsice)**

**A2)** bronhosecretolitice prin mecanism biochimic: enzime

**B2)** bronhosecretolitice prin mecanism chimic :

**-mucolitice** (modifica structura chimica a mucinei):

**acetilcisteina, carbocisteina, erdosteina**

**-mecanism mucoreglator** (modifica compozitia mucinei):

**bromhexin, ambroxol**

**B3)** bronhosecretolitice prin mecanism fizico-chimic: (desfac legaturile mucoproteinelor din mucina): tiloxapol

**INDICATII EXPECTORANTE:** bronsite acute, cronice, mucoviscidoza (disfunctie genetica a glandelor exocrine cu cresterea vascozitatii secretiilor mucoase bronsice si digestive cu evolutie spre fibroza a plamanilor si pancreasului), etc.

## BRONHOSECRETOLITICE

### **ACETILCISTEINA**

PF: ACC, FLUIMUCIL

CI: criza de astm bronsic, PRUDENTA la astmatici

Asocieri interzise: eritromicina, tetraciclina

Indicatii: afectiuni bronhopulmonare acute si cronice, BPOC, mucovicozoza si ca antidot in intoxicatia cu paracetamol

### **CARBOCISTEINA**

PF: HUMEX EXPECTORANT, RHINATHIOL, FLUIDOL

RA: intoleranta digestiva( greata, gastralgii, diaree)

### **BROMHEXIN**

-metabolit activ: ambroxol

-efect mucolitic-mucoreglator

-amelioreaza clearance-ul mucociliar

RA: iritatie gastrica, PRUDENTA: la astmatici (risc de bronhospasm)

Posologie: p.o adult 8-16 mg de 3x/zi

### **AMBROXOL**

PF: MUCOSIN, MUCOSOLVAN, AMBROXOL

## MEDICATIA INSUFICIENTEI CARDIACE (IC)

Insuficienta cardiaca este caracterizata prin incapacitatea de a asigura cantitatile de sange necesare tesuturilor si organelor.

### MEDICAMENTE INOTROP POZITIVE

Medicamentele inotrop pozitive stimuleaza contractilitatea miocardului (forta si viteza de contractie), fiind utile in IC.

Mecanismul se bazeaza pe cresterea in sarcoplasma a concentratiei de ioni de calciu necesari pentru procesul contractiei.

### GLICOZIZI CARDIOTONICI

Reprezentanti: DIGITOXINA, DIGOXIN, STROFANTINA G

Indicatii: insuficienta cardiaca, tahiaritmii supraventriculare

RA: digitalicele sunt medicamente cu IT (indice terapeutic=raportul dintre doza letala si doza eficace terapeutic),; bradicardie, iritatie digestiva, somnolenta, astenie, cefalee, confuzie

Cind: asocierea cu calciu deoarece creste fixarea si acumularea glicozidelor digitalice pe fibra miocardica cu aparitia aritmiilor

## ANTIARITMICE

Medicamentele antiaritmice sunt substanțe indicate în tratamentul aritmiilor cardiace simptomatice, utilizate în scop profilactic pentru a crește calitatea vieții pacienților sau pentru a trata cauza **aritmiiilor potențial fatale**.

### ➤ **Clasa 1 – Blocante ale canalelor de sodiu**

**Clasa 1 A: tip chinidină:** chinidină, procainamidă, disopiramidă, ajmalina, lorajmina, prajmalina, sparteina

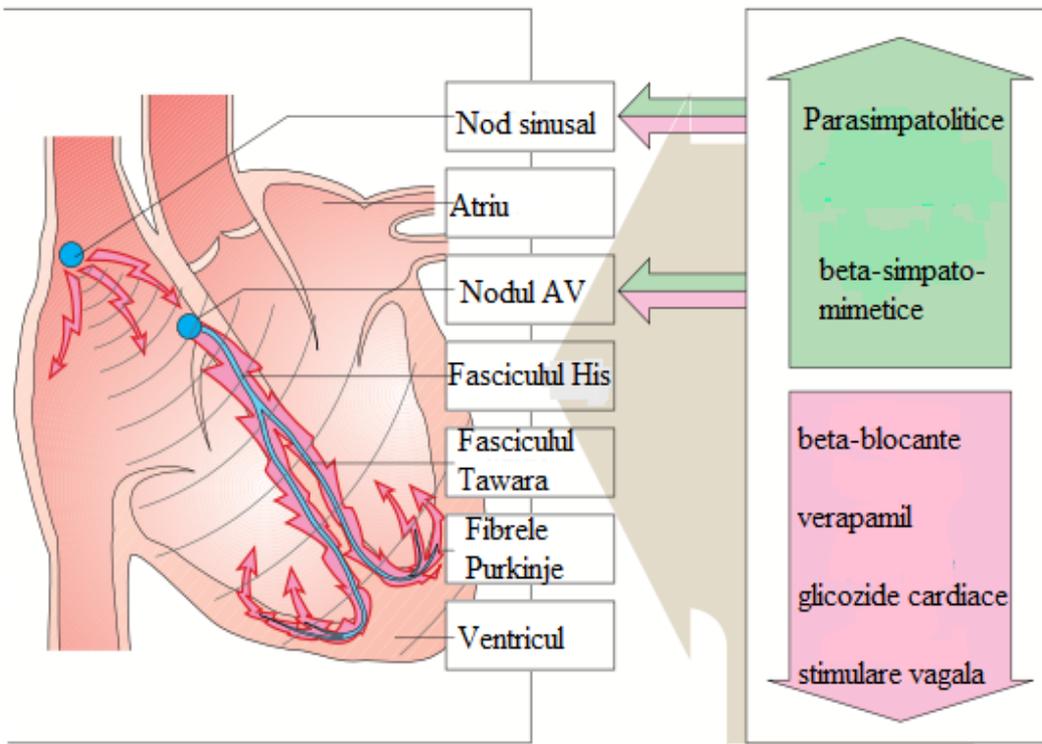
**Clasa 1 B: tip lidocaină:** lidocaina, mexiletina, fenitoina, tocainida

**Clasa 1 C tip flecainidă:** flecainida, propafenona, encainida, lorcainida, indecainida, moricizina

➤ **Clasa 2 – Blocante beta-adrenergice:**  
propranololul, metoprolol, atenolol, esmololul

➤ **Clasa 3 – Blocante ale canalelor de potasiu:**  
amiodarona, dronedarona

➤ **Clasa 4 – Blocante ale canalelor de calciu:**  
verapamilul



## • ANTIANGINOASE

**Boala arteriala coronariana** (insuficienta coronariana) este reprezentata de diminuarea diametrului vascular coronarian cu diminuarea debitului coronarian si a perfuziei cu sange a miocardului, avand drept consecinte reducerea oxigenarii miocardului, ischemie miocardica cu suferinte cardiace, cunoscute sub denumirea de cardiopatie ischemica.

Cauzele bolii coronariene:

- obstructii ateroscerotice
- spasm coronarian
- disfunctia endoteliului vascular-.deficit de eliberare a EDRF (factor de relaxare endoteliala)
- deregleri a metabolismului adenozeinei cu mediator rol coronarodilatator pentru a combate ischemia

- **ANGINA PECTORALA** este o forma clinica de cardiopatie ischemica, caracterizata prin dureri precordiale, agravata la efort si care cedeaza la repaus sau la tratament cu nitroglicerina sublingual.

Angina poate fi:

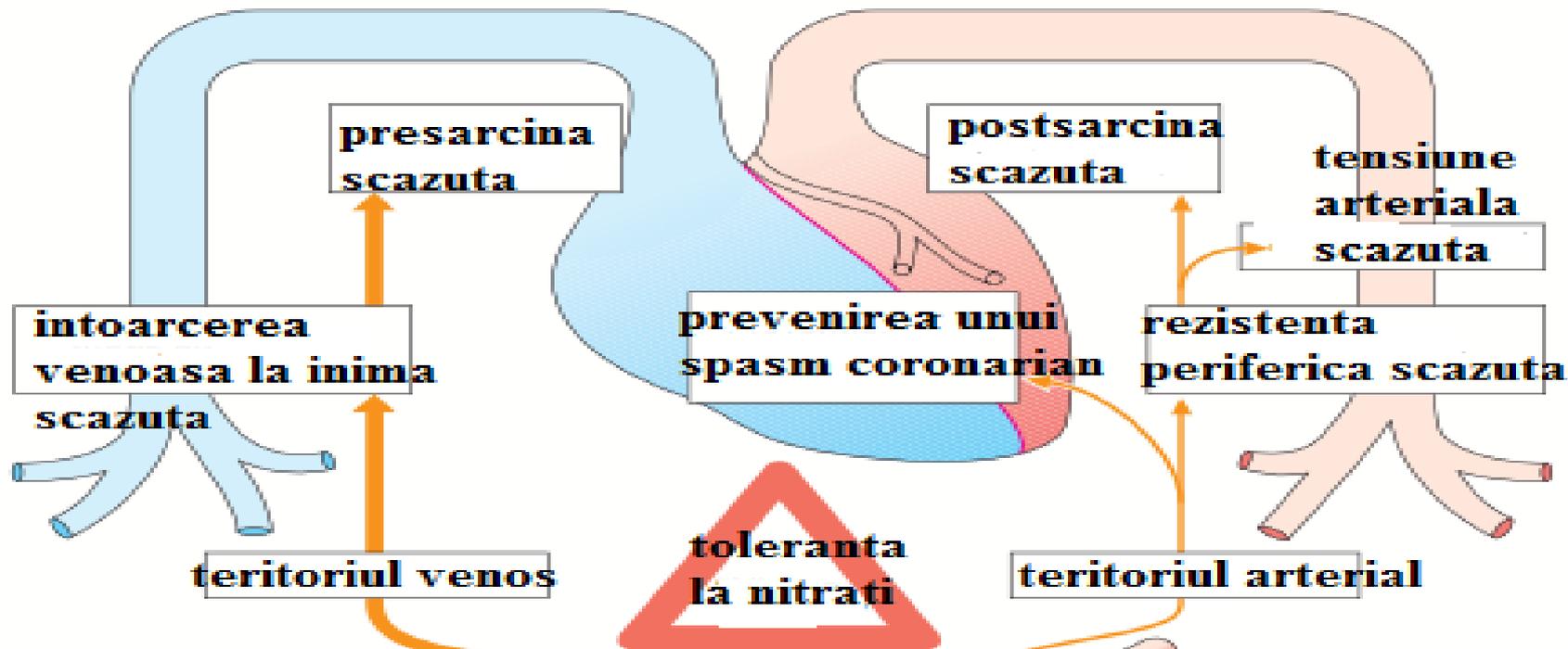
- -**angina cronica stabila** consecinta obstructiei partiale aterosclerotice, crizele fiind declansate in conditii de effort sau stres
- -**angina vasospastica** declansata de spasm coronarian
- -**angina instabila** asociaza obstructia trombotica coronariana prin ruperea placilor de aterom cu spasmul coronarian
- -**angina de repaus**
- **Infarctul acut de miocard** este o forma grava de cardiopatie ischemica datorita obstructiei totale prin tromboza (tromb rupt din placa de aterom), a unei coronare, tromboza urmata de ischemie acuta si necroza miocardica.

- **Medicamentele antianginoase** combat dezechilibrul dintre necesarul de oxigen al inimii si aportul redus.

- **CLASIFICARE:**

- **I. NITRATI ORGANICI:** nitroglicerina, isosorbid dinitrat, isosorbid mononitrat, ce actoneaza prin venodilatatie!





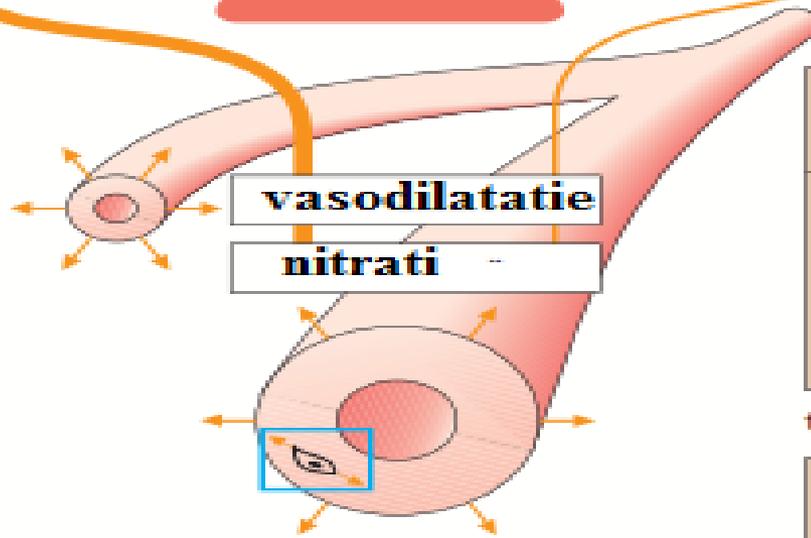
**toleranta la nitrati**

Route:  
e.g., sublingual,  
transdermal

$$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{NO}_2 \\ | \\ \text{HC}-\text{O}-\text{NO}_2 \\ | \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{NO}_2 \end{array}$$

Glyceryl trinitrate  
Nitroglycerin

NO  $\leftarrow$   $t_{1/2} \sim 2 \text{ min}$   
Inactivation



Route:  
e.g., sublingual,  
oral, transdermal

O=[N+]([O-])OC1COC2C(C1)OC(O)C2[N+](=O)[O-]

Isosorbide dinitrate

$t_{1/2} \sim 30 \text{ min}$   $\rightarrow$  NO  
5-Isosorbide mononitrate,  
an active metabolite  
 $t_{1/2} \sim 240 \text{ min}$

- 2. Blocantele canalelor de calciu:** verapamil, nifedipin, amlodipin, felodipin, diltiazem actoneaza prin coronarodilatatie, arteriolodilatatie cu deprimare cardiaca si micsorarea travaliului cardiac.
- 3. Beta-blocante :** propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, diminua forta de contractie a miocardului si frecventa cardiaca, scad travaliul cardiac si consumul de oxigen al acestuia in special in conditii de efort.
- 4. DIPIRIDAMIOL**-> stimuleaza activitatea adenozei(PF: DIPIRIDAMOL)
- 5. TRIMETAZIDINA** (PF: PREDUCTAL 35 MR, MODUXIN, APSTAR, TRIMETAZIDIN, DILATAN)

- **REACTII ADVERSE:** cefalee, congestie cutanata in prima jumătate a corpului, hipotensiune ortostatica, lipotimie, tahicardie reflexa, **toleranta.**



# • ANTIHIPERTENSIVE

Medicamentele antihipertensive scad valorile tensiunii arteriale , crescute in HTA, catre cele fiziologice.

Mecanismele vizeaza scaderea: fie a debitului cardiac, fie a rezistentei periferice.

**CLASIFICARE:**

## **1. Inhibitoarele sistemului vegetativ simpatic (simpatolitice):**

-simpatolitice centrale: clonidina, moxonidina, rilmenidina

-alfa-adrenolitice: prazosin, doxazosin, terazosin

-beta-adrenolitice: propranolol, carvedilol, metoprolol, atenolol

-neuroimpatolitice: reserpina, alfa-metildopa

## **2. Vasodilatatoare musculotrope:** minoxidil, hidralazina, nitroprusiatul de sodiu

### 3. BLOCANTE ALE CANALELOR DE CALCIU

Calciu-> rol in contractia musculaturii striate si miocardice!

CLASIFICARE:

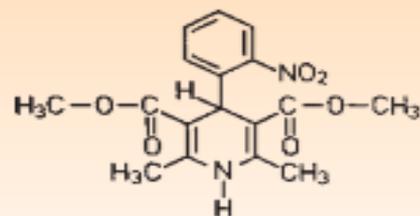
- 1. De tip nifedipina:** nifedipina, amlodipina, lercanidipina, felodipina- sunt predominant vasodilatatoare arteriolare periferice
- 2. De tip diltiazem:** diltiazem- predominant vasodilatator coronarian (rol antianginos)
- 3. De tip verapamil:** verapamil, galopamil –predominant deprimant cardiac, pe miocardul contractil si tesut nodal (rol antiaritmic).

Actiuni:

- Antihipertensiva
- Antianginoasa
- antiaritmica

Indicatii: HTA, angina pectorala, aritmii cardiace (tahiaritmii)

Vasodilatatie arteriala



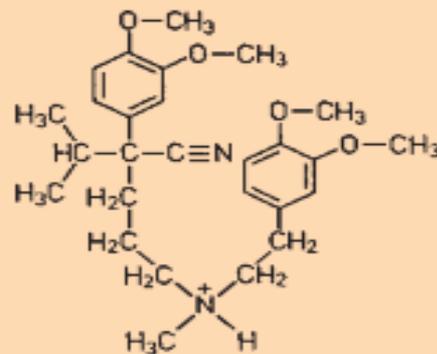
Nifedipina  
(derivat dihidropiridinic)

Na<sup>+</sup> Ca<sup>2+</sup><sub>10<sup>-3</sup>M</sub>

Ca<sup>2+</sup><sub>10<sup>-7</sup>M</sub> K<sup>+</sup>

Inhibarea  
influxului de  
calciu

Depolarizarea membranei



Verapamil  
(cationic-amfifil)

Inhibarea functiei cardiace

Ca<sup>2+</sup>

Miocard

Nod sinusal

Nod AV

Miocard  
ventricular

Generarea  
impulsului  
electric

Transmiterea  
impulsului  
electric

Cuplu electro-  
mecanic

Frecventa cardiaca



Scaderea conducerii  
AV



Fora contractila

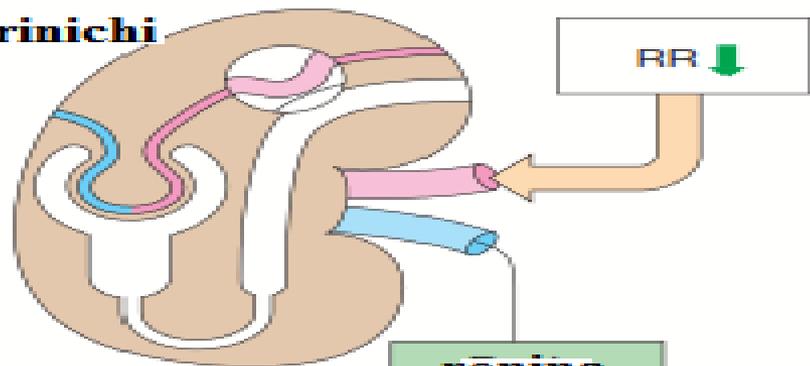




# 4. Inhibitoare ale enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)

rinichi

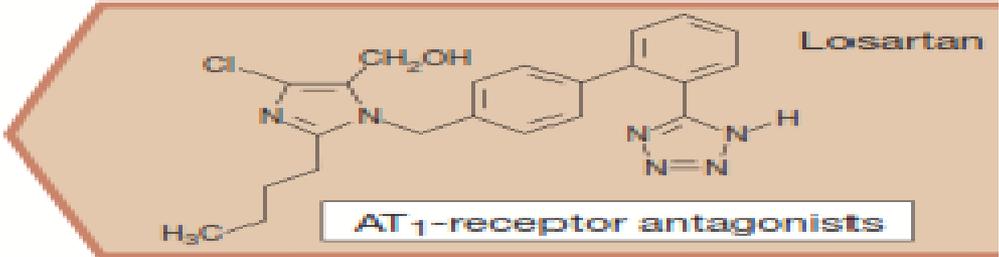
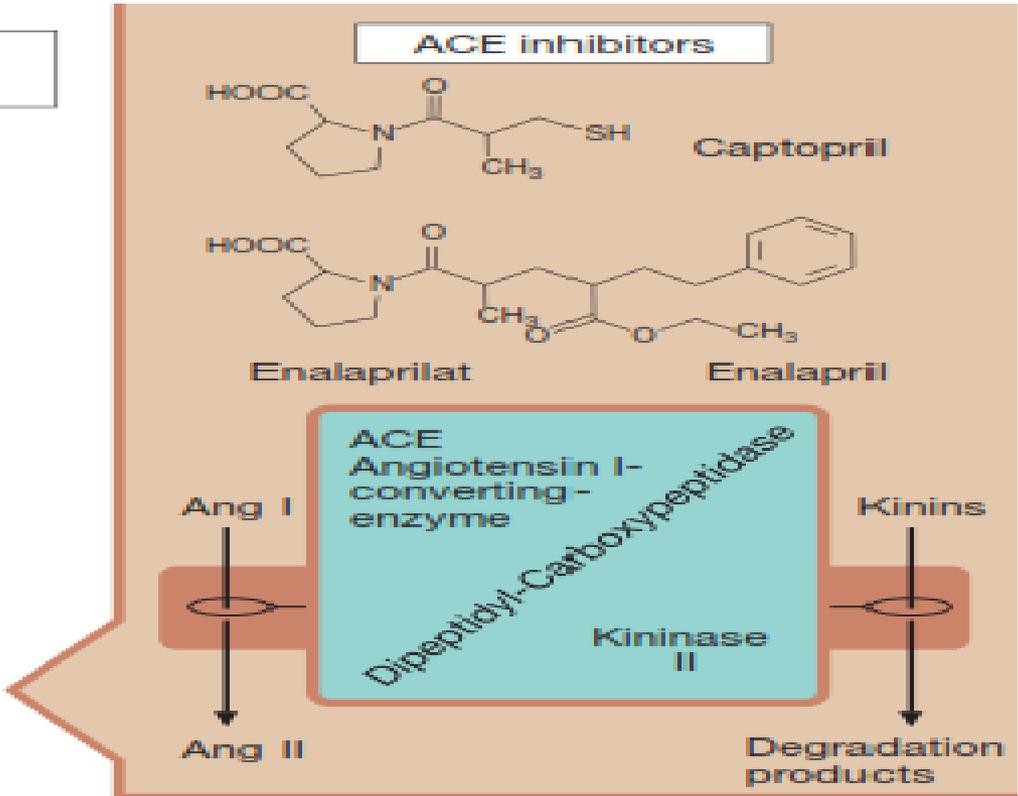
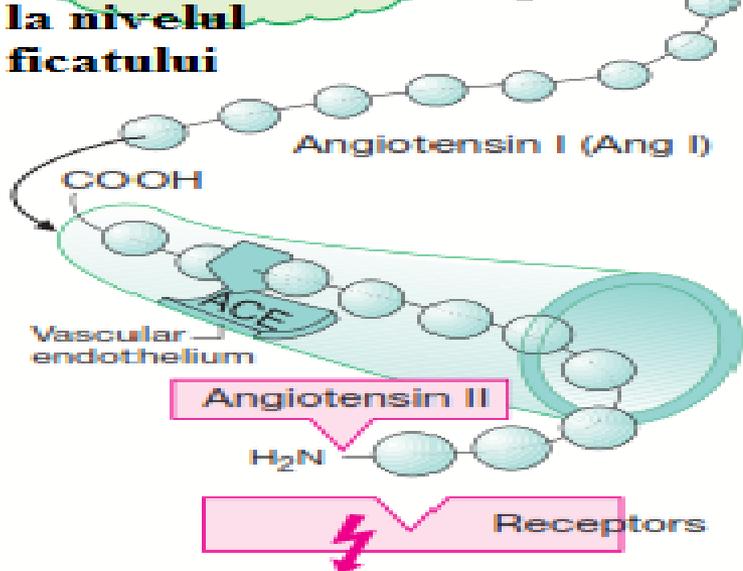
RR ↓



renina

Angiotensinogen (α<sub>2</sub>-globulin)

la nivelul ficatului



Substante active: captopril, lisinopril

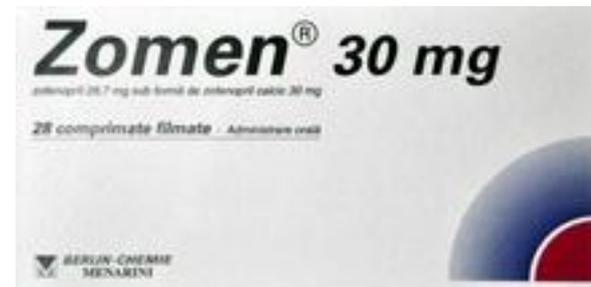
Pro-drug-uri: enalapril , perindopril, ramipril, zofenopril, quinapril,  
(efect prelungit-> administrare 1 doza/zi)

IECA inhiba transformarea angiotensinei I in angiotensina II cu rol vasoconstrictor si in consecinta va avea loc vasodilatatie si scaderea tensiunii arteriale.

INDICATII: HTA, insuficienta cardiaca, post-infarct de miocard

RA: hipotensiune ortostatica la inceputul tratamentului, tuse uscata si obstructie nazala, tulburari de gust (disgeuzie), hiperpotasemie





# ANTAGONISTI AT-1

Reprezentanti: candesartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan

Indicatii: HTA esentiala, alternativa la IECA in caz de tuse

Avantaj: durata lunga de actiune, cu adm. 1 doza/zi

CI: sarcina, hiperpotasemie

Actiuni: vasodilatatie, scaderea volemiei, creste excretia renala hidrosalina, hiperpotasemie



