

Cuprins

Farmacologie generală	1	Interacțiunea substanță activă - receptor	
Istoria Farmacologiei		Tipuri de legături	60
Istoria Farmacologiei	2	Agoniști – antagoniști	62
Originea medicamentelor		Acțiunea selectivă a enantiomerilor	64
Drog și principiu activ	4	Tipuri de receptori	66
Plantele europene, o sursă de medicamente eficiente	6	Receptori cuplați cu proteina G	68
Dezvoltarea de medicamente	8	Concentrația plasmatică și efectul	70
Substanțe analoge și diversitatea denumirilor	10	Efecte adverse medicamentoase	
Administrarea medicamentelor		Reacții adverse, efecte secundare	72
Forme cu administrare orală	12	Alergie la medicamente	74
Administrarea de medicamente pe cale inhalatorie	14	Reacții cutanate	76
Agenți de uz dermatologic	16	Toxicitatea medicamentoasă în sarcină și alăptare	78
De la aplicare la distribuția în organism	18	Farmacogenetică	80
Ținte intracelulare		Efecte independente de substanța activă	
Potențialele ținte ale medicamentelor	20	Placebo	82
Distribuția în organism		Farmacologie specială	85
Barierele externe ale organismului	22	Sistemul nervos simpatic	
Barierele hemato-tisulare	24	Sistemul nervos simpatic	86
Permeabilitatea membranară	26	Structura sistemului nervos simpatic	88
Modalități de transport al medicamentelor	28	Subtipuri de receptori adrenergici și acțiunile catecolaminelor	90
Modalități de distribuție a medicamentelor în organism	30	Relațiile dintre structură și activitate ale simpatomimeticeilor	94
Legarea medicamentelor de proteinele plasmaticе	32	Simpatomimetice indirecte	96
Eliminarea medicamentelor		α -simpatomimetice, α -simpatolitice	98
Ficatul – un organ epurator	34	β -simpatolitice (β -blocante)	100
Biotransformarea medicamentelor	36	Sistemul nervos parasimpatic	
Metabolizarea medicamentelor la nivelul citocromului P450	38	Sistemul nervos parasimpatic	102
Circuitul enterohepatic	40	Sinapsa colinergică	104
Rinichiul – un organ excretor	42	Parasimpatomimetice	106
Eliminarea presistemică	44	Parasimpatolitice	108
Farmacocinetică		Mediatori și alte substanțe de tip semnal	
Concentrația medicamentelor în organism	46	Dopamina	112
Evoluția temporală a concentrației plasmaticе a medicamentului	48	Histamina	114
Cinetica dozelor multiple	50	Serotonina	116
Procesul de acumulare	52	Substanța P	118
		Aminoacizii	118
		Vasodilatatoare	
		Vasodilatatoare	120
		Nitrați organici	122
		Antagoniștii de calciu	124

Inhibitori ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron

Inhibitorii sistemului renină-angiotensină 126

Medicamente active pe musculatura netedă

Medicamente active pe musculatura netedă 128

Medicamente destinate sistemului cardiovascular

Medicația cardiovasculară 130

Glicozidele cardiace 132

Medicamente antiaritmice 134

Acțiuni electrofiziologice ale antiaritmicelelor de tip blocante ale canalului de Na⁺ 136

Antianemice

Medicamente pentru tratamentul anemiilor 138

Anemie feriprivă 140

Antitrombotice

Profilaxia și terapia trombozelor 142

Antagoniști ai vitaminei K și vitamina K 144

Heparina și Hirudina 146

Fibrinolitice 148

Antiagregante plachetare 150

Substituenți de volum plasmatic

Substituenți plasmatici 152

Medicație hipolipemiantă

Hipolipemiente 154

Diuretice

Diureticele – o privire de ansamblu 158

Reabsorbția renală de NaCl 160

Aquaporine (AQP) 160

Diureticele osmotice 160

Diuretice de tip tiazidic 162

Diuretice economisitoare de potasiu 164

Vasopresina și derivații acesteia 164

Tulburări hidroelectrolitice 166

Tractul gastrointestinal

Medicația ulcerului gastric și duodenal 168

Medicamente cu acțiune pe sistemul motor

Medicamente cu acțiune pe sistemul motor 174

Curarizante (miorelaxante periferice) 176

Medicație antinociceptivă

Mecanismele și căile de transmitere

ale durerii 180

Eicosanoizi 182

Analgeze 184

Anestezice locale 188

Opioide = opiacee 194

Medicamente active pe SNC

Narcoza și narcoticele 200

Anestezice inhalatorii 202

Anestezice injectabile 204

Benzodiazepine 206

Antagonistul benzodiazepinelor 206

Farmacocinetica benzodiazepinelor 208

Terapia tulburărilor depresive 210

Farmacoterapia stărilor maniacale 214

Tratamentul schizofreniei 216

Medicamente destinate sistemului endocrin

Hormoni hipotalamici și hipofizari 220

Terapia cu hormoni tiroidieni 222

Hipertiroidismul și antitirodiencele de sinteză 224

Terapia cu glucocorticoizi 226

Androgenii, steroizii anabolizanți, antiandrogenii 230

Maturarea foliculului și ovulația, sinteza de estrogen și progesteron 232

Contraceptive orale 234

Antiestrogeni și antiprogestative.

Principii active 236

Inhibitorii de aromatază 238

Diabetul zaharat 240

Tratamentul diabetului zaharat

insulinodependent 242

Tratamentul diabetului zaharat de tip 2 244

Antidiabetice orale 246

Medicamente pentru menținerea

homeostaziei calciului 248

Antibiotice

Medicația antibacteriană 250

Inhibitori ai sintezei peretelui celular 252

Inductorii de pori 256

Inhibitorii funcției ADN 258

xInhibitorii sintezei de proteine 260

Medicație activă pe micobacterii 264

Antimicotice	
Medicamente utilizate în terapia infecțiilor fungice	266
Virustatice	
Medicație antivirală	268
Medicație anti-HIV	272
Antiparazitare	
Medicamente împotriva endo- și ectoparaziților	274
Boli tropicale	
Antimalarice	276
Alte boli tropicale	278
Medicație antineoplazică	
Chimioterapia tumorilor maligne	280
Interferarea cu căile de semnalizare ale proliferării celulare	284
Mecanisme de acțiune antineoplazice speciale	286
Mecanisme de rezistență la citostatice	286
Imunomodulatori	
Inhibarea răspunsului imun.	288
Inhibitori calcineurini, sirolimus	290
Inhibitori ai migrării leucocitelor	292
Antidoturi	
Antidoturi și tratament în cazul intoxicațiilor	294
Droguri	
Drogurile	298
Efectele nicotinei	300
Consecințele tabagismului	302
Alcoolismul	304
Terapia bolilor specifice	307
Afecțiuni cardiovasculare	
Hipertensiunea	308
Angina pectorală	310
Antiangoase	312
Sindrom coronarian acut – infarctul miocardic	314
Insuficiență cardiacă cronică	316
Șocul septic	318
Afecțiuni neurologice	
Antiparkinsoniene	320
Antiepileptice	322
Migrenele și terapia lor	326
Emeza și antiemeticele	328
Insomniile, hipnoticele	330
Afecțiuni oftalmologice	
Tratamentul local al glaucomului	332
Afecțiuni ale sistemului osos	
Osteoporoza	334
Afecțiuni metabolice	
Guta	336
Obezitatea – cauze, consecințe și abordări terapeutice	338
Afecțiuni imunologice	
Atopie și terapie antialergică	340
Astmul bronșic	342
Artrita reumatoidă	344
Boli inflamatorii intestinale cronice	346
Bibliografie selectivă	349
Index	351

Istoria Farmacologiei

Din cele mai vechi timpuri, medicamentele au fost folosite pentru tratarea bolilor oamenilor și animalelor. Puterile terapeutice ale anumitor plante și minerale au fost descrise încă din antichitate. Credința în puterile curative ale plantelor și ale anumitor substanțe este, pur empirică, transmisă din generație în generație, fără a fi supuse unui examen critic

Ideea



Claudius Galen (AD 129-200) a fost primul care a încercat să ia în considerare aspectele teoretice ale farmacologiei. Pe lângă experiență, teoria, care descria experiențele și observațiile, trebuia să contribuie în egală măsură la utilizarea rațională a medicamentelor.

„Empiriștii susțin că toate se descoperă prin experiență. Noi însă considerăm că aceste se descoperă atât prin experiență cât și prin teorie. Prin experiență doar sau doar prin teorie nu pot fi toate descoperite.”

Impulsul



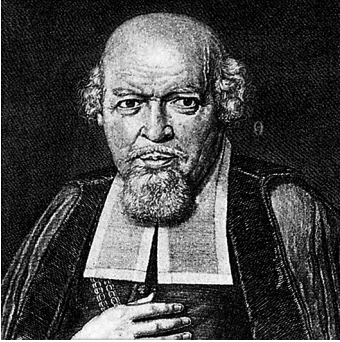
Theophrastus von Hohenheim (1493-1541), numit și Paracelsus, a început să pună sub semnul întrebării doctrinele antice și solicita cunoașterea principiului activ dintr-un remediu prescris, în același timp respingând fierturile iraționale și amestecurile medicinei medievale.

Prescria cu atâta succes substanțe definite chimic, încât din invidie a fost acuzat de otrăvire.

Împotriva aceste acuzații, el s-a apărat cu o afirmație, care a devenit o axiomă în farmacologie:

„Dacă vreți să descrieți corect fiecare otrăvă, până la urmă ce nu este otrăvă? Toate sunt otrăvuri și nimic nu este lipsit de otrăvă; doar doza face diferența între otrăvitor și neotrăvitor”.

Începuturile



Johann Jakob Wepfer (1620-1695) a fost primul care să verifice, prin experimentele pe animale, afirmațiile cu privire la acțiunile farmacologice sau toxicologice.

„Am meditat îndelung în final m-am decis să rezolv problema pe cale experimentală.”

Instituționalizarea



Rudolf Buchheim (1820-1879) a fondat primul institut de farmacologie la Universitatea din Dorpat (Tartu, Estonia) în 1847 și introduce farmacologia ca disciplină științifică independentă. Pe lângă descrierea efectelor, el s-a străduit să explice și proprietățile chimice ale drogurilor.

„Cunoașterea medicamentelor este una toretică, respectiv explicativă și are rolul de a ne informa asupra acestora, astfel justificându-se utilizarea lor la patul bolnavului.”

Consolidarea – Recunoașterea Generală



Oswald Schmiedeberg (1838-1921), împreună cu elevii săi (12 dintre aceștia au devenit profesori de farmacologie), au contribuit la renumele farmaceutic în Germania.

Împreună cu internistul Naunyn Bernhard (1839-1925), Schmiedeberg a fondat prima revistă de farmacologie, care s-a publicat de atunci fără întrerupere.

Status Quo

După 1920, pe lângă laboratoarele farmacologice din institutele universitare au apărut laboratoare și în industria farmaceutică.

După 1960, departamente de farmacologie clinică au fost create la multe universități și în industrie.

Drog și principiu activ

Până la sfârșitul secolului al XIX-lea, medicamentele utilizate pentru tratarea bolilor au fost produse naturale, organice sau anorganice, majoritatea plante sau părți ale plantelor, uscate, dar și proaspete. Acestea ar putea conține substanțe cu acțiune vindecătoare (terapeutică) sau substanțe care exercită un efect toxic.

În scopul asigurării proviziilor de produse utile medical pe parcursul anului, nu doar la momentul recoltării, plantele au fost conservate prin uscare, în uleiuri vegetale sau în alcool. Prin uscarea unei plante sau a unui produs vegetal sau animal rezultă un **drog**. În limbajul uzual în zilele noastre, prin „drog”, ne referim la substanțe cu un ridicat potențial de dependență și abuz. Utilizat în sens științific, acest termen nu ne oferă nicio informație despre calitățile sau acțiunea substanței. Droguri sunt și frunzele uscate de mentă, florile uscate de tei, florile și frunzele uscate ale plantei femele de cannabis (hașiș, marijuana) sau extractul lăptos uscat de mac, obținut prin scrijelirea capsulelor cu semințe de *Papaver somniferum* (opiu crud).

Prin introducerea plantelor sau a unor părți ale acestora în alcool se obține tinctura. Astfel se extrag din plante substanțe farmacologic active. Tincturile nu conțin tot spectrul de substanțe conținute în plantă sau în drog, ci doar pe acelea solubile în alcool. În cazul tincturii de opiu aceste substanțe sunt reprezentate de **alcaloizi** (substanțe bazice de origine vegetală): morfina, codeină, noscapina = narcotina, papaverina, narceină și multe altele.

Folosirea unui produs natural sau a unui extract pentru a trata o boală, de obicei presupune administrarea unei serii de substanțe, care pot avea acțiuni foarte diferite. În plus, doza unui element constitutiv individual conținut într-o anumită cantitate de produs natural este supusă unei mari variații, în funcție de originea geografică a produsului (biotop), de momentul recoltării sau de condițiile și durata depozitării.

Din aceleași considerente pot varia semnificativ și proporțiile în care diferiții constituenți sunt prezenți.

Începând cu extragerea morfinei din opiu în 1804 de către F. W. Sertürner (1783–1841), principii active din multe alte produse naturale au fost ulterior izolate chimic, în formă pură în laboratoarele farmaceutice.

Scopurile izolării principiilor active:

1. Identificarea substanței active;
2. Analiza efectului biologic (farmacodinamie) individual al substanței și al „sortii” acesteia în organism (farmacocinetică);
3. Asigurarea unui dozaj precis și constant prin utilizarea terapeutică a elementelor constitutive izolate;
4. Posibilitatea de sinteză chimică, care ar permite independența față de resursele naturale limitate și ar crea premisele pentru cercetarea relației dintre acțiune și structura chimică.

În final se pot sintetiza derivați ai compusului original, cu proprietăți farmacologice superioare.

Modificarea structurii chimice a substanțelor naturale a dus frecvent la obținerea de produse farmaceutice cu potență superioară. Un exemplu ilustrativ este fentanilul, care acționează similar morfinei (0,1 mg fentanil = 10 mg morfina), dar necesită o doză de 100 de ori mai mică decât aceasta. Derivații de fentanil, cum ar fi carfentanylul (utilizat în medicina veterinară pentru anestezia animalelor mari) sunt de fapt de 5000 de ori mai potente decât morfina.

A. De la mac la morfină

