

ANALGEZICE

CLASIFICATIA

CEPIOIDE

- preparate, care deprimă transmiterea intracerebrală și perceperea durerii, iar în administrarea repetată provoacă dependență psihică și fizică

I. După acțiune:

- morfină, promedolul, fentanilul
- agoniști-antagoniști:
- nalorfina, pentazocina
- antagoniști:
- naloxona

II. După structura chimică

derivații fenantreni (alcaloizii naturali și derivații semisintetici):

- morfină, codeina, omnoponul, etilmorfină
- derivații fenilpiperidinei:
- promedolul, fentanilul, dipidolorul
- derivații fenadonului (difenilmetanului):
- fenadonul, dextramoramidul
- derivații benzomorfanului:
- pentazocina

ANTIPIRETICE

- preparate cu efect analgezic moderat, acționând predominant asupra nivelului patogenetic și blocând formarea și acțiunea asupra terminațiilor dureroase a substanțelor "algogene" din țesuturi, care se formează la inflamație, ischemie și traumatizarea țesuturilor

I. După structura chimică

Salicilatele:

- acidul acetilsalicilic
- metilsalicilatul
- salicilamidul

Pirazolidinele:

- analgina
- amidopirina
- butadionul

Derivații anilinei:

- fenacetina
- paracetamolul

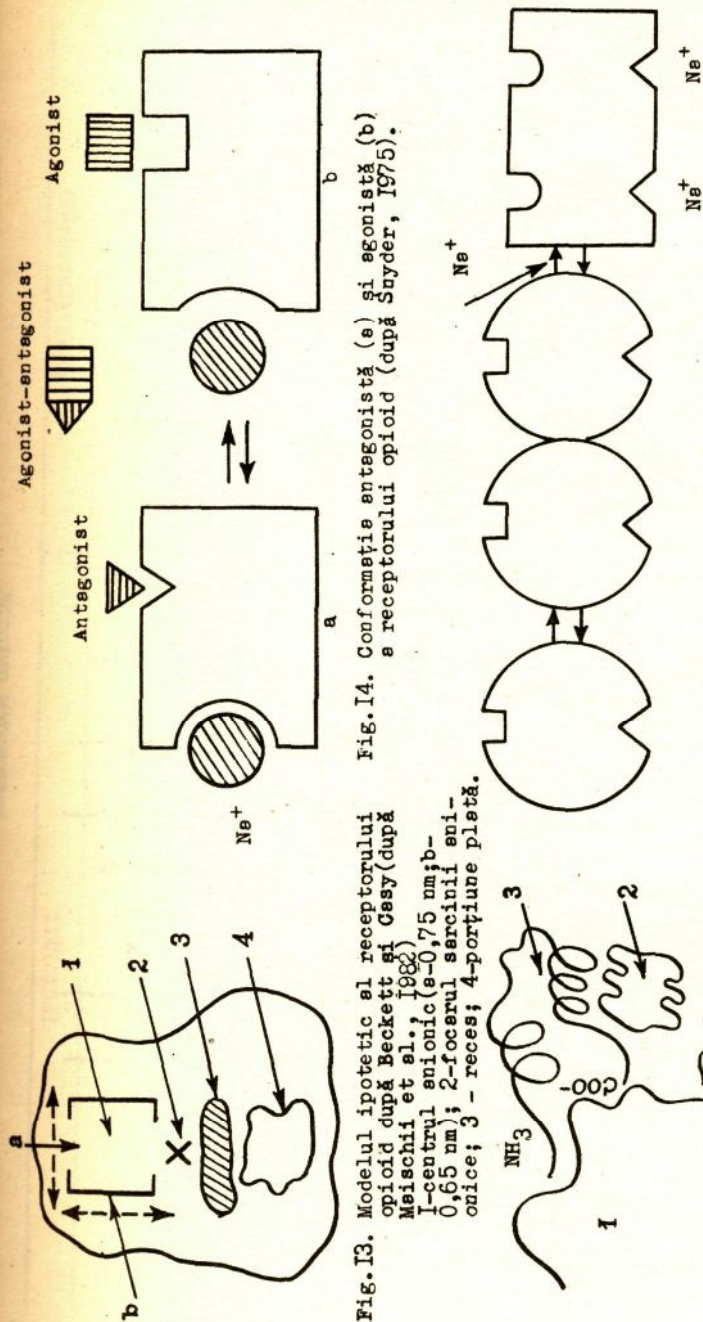


Fig. 13. Modelul ipotetic al receptorului opioid după Beckett și Gasy (după Meischii et al., 1982).
 1 - centrul anionic (s-0,75 nm; b-0,65 nm); 2 - focarul sarcinii anionice; 3 - reces; 4 - porțiune plată.

Fig. 14. Conformția antagonistă (a) și agonistă (b) a receptorului opioid (după Snyder, 1975).

Fig. 15. Modelul receptorului opioid după Smith (după Meischii et al., 1982).
 1 - porțiunea peptidică a receptorului;
 2 - lipide acidofile; 3 - beta-endorfina.

Fig. 16. Modelul acțiunii alosterice ale Ne^+ asupra conformției receptorului opioid (după Snyder, 1975)

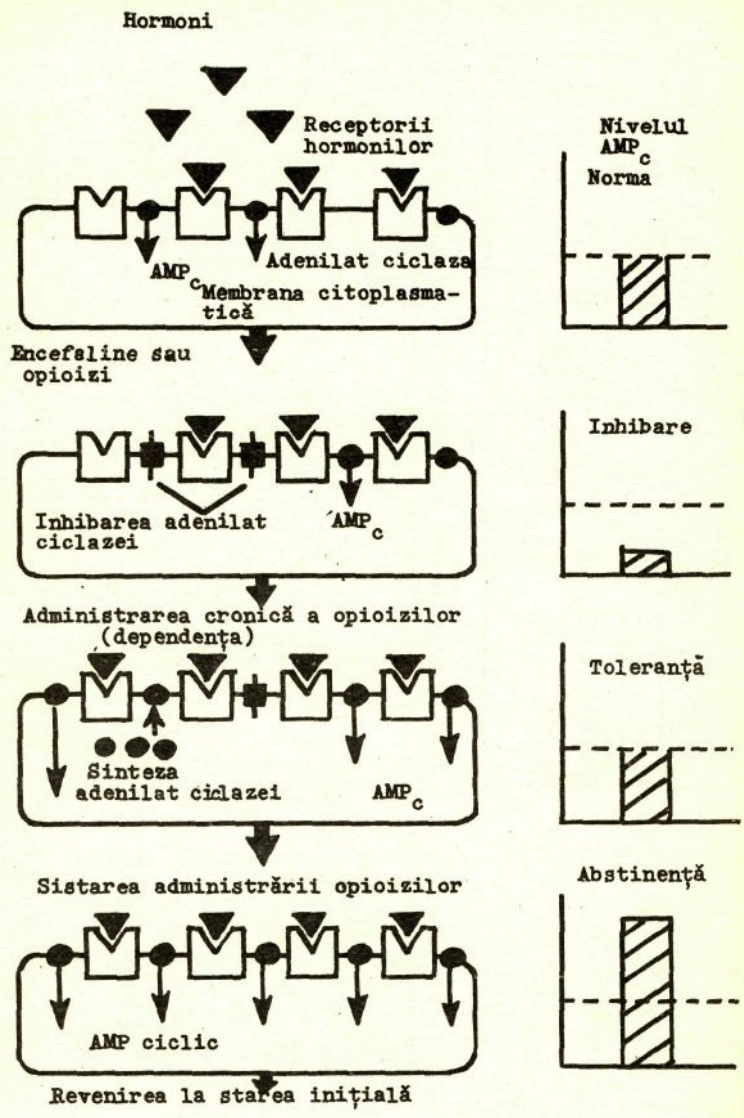


Fig. 17. Modelul ipotetic al mecanismului de acțiune al opioidelor la administrarea cronică (după Snyder, 1975)

INDICAȚII

- Traume și arsuri în urma celorlaltor (locale sau masive) - poate fi utilizat orice analgezic opioid. Morfina, datorită efectului sedativ și anxiolitic, are prioritate, mai ales la utilizarea minimă (1-2 ori). Însă, datorită potenței de dependență medicii preferă promedolul. Mai puțin periculoase în acest aspect sînt pentazocina și dipidolorul. Poate fi folosit și fentanilul. În caz de necesitatea folosirii îndelungate ele se asociază cu neurolepticele, tranchilizantele, antihistaminicele etc;
- Perioada pre- și postoperatorie - pentru premedicație sînt utile orice analgezice. În condiții de ambulator folosesc fentanilul (neuroleptanalgezic, tranchilozanalgezic). În perioada postoperatorie - pentazocină sau alte opioide independente de starea bolnavului;
- Dureri acute, în infarct de miocard sau preinfarct - preparatul de elecție - fentanilul. Se poate utiliza morfina, mai rar promedolul;
- Colici biliare, nefrotice, pancreatită acută - se utilizează analgezicele opioide la ineficacitatea spasmoliticele și analgezicele antipiretice. În colicele nefrotice de elecție - promedolul, în cele biliare - pentazocina;
- Cancere inoperabile - orice analgezic + alte remedii ce amplifică analgezia. Per os-preponderent dipidolorul.
- Analgezia curativă epidurală și rahidiană.
- Edem pulmonar acut.
- Liniștirea peristaltismului intestinal la bolnavii cu ilecctomie sau colostomie

CONTRAINDICAȚII

- În inhibiția respirației (emfizem, scleroză pulmonară, bronhopneumopatii obstructive sau cu bronhoree, cord pulmonar cronic, tuberculoză gravă, traumatismul toracic, cifoscolioză, astm bronșic);
- Traumatisme craniene, edem cerebral;
- Pancreatită, intervenții chirurgicale asupra căilor biliare;
- În dureri abdominale acute nediate, diagnosticate;
- Bolile severe hepatice (ciroze, hepatite);
- Copiilor pînă la 3 ani, iar pînă la 15 ani - limitate;
- Cu prudență la bătrîni

CARACTERISTICA COMPARATIVĂ A ANALGEZICELOR OPIOIDE

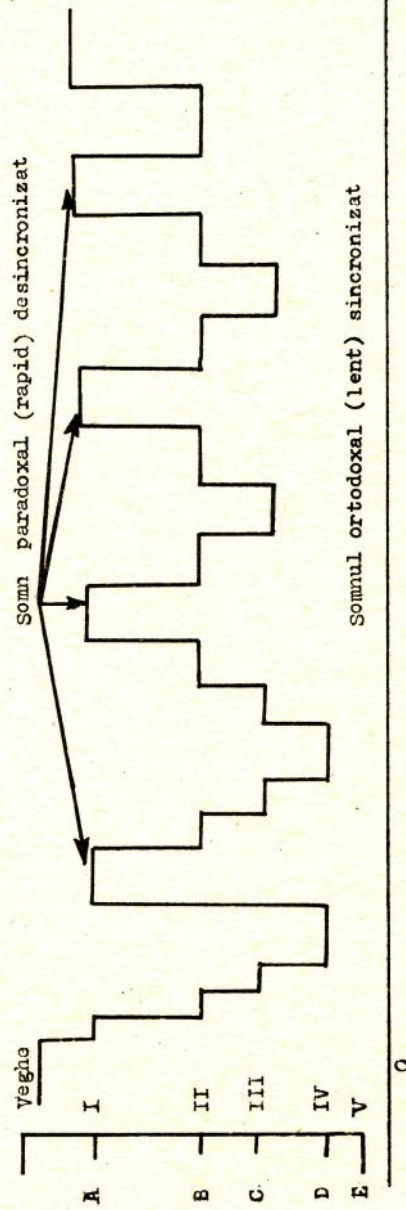
Parametrii	Morfina	Promedolul	Fentanilul	Dipidolorul	Pentazocina
Acțiunea analgezică	1	0,3-0,4	100	0,5-1	0,5
Euforie, sedare	+++	++	+	+ -	+ -
Inhibarea respirației	+++	++	+++	+	+
Acțiunea spastică	+++	++	+	+	+
Greață, vomă	35-45%	20-35%	rare	0-5%	2-6%
Abținută (gradul de mani- festare)	+++	+++	++	-?	++
Activitatea la administ- rarea perorală	mică	mică	nu se uti- lizează	moderată	înaltă
Durata acțiunii	4-5 ore	3-4 ore	0,5-0,45 ore	5-6 ore	3 ore
Cuplarea cu proteine	35%	65-75%	80%	?	60-70%

INTOXICATIA ACUTA	DEPENDENȚA MEDICAMENTOASĂ
<p>Tabloul clinic - e puțin specific și se aseamănă cu alte intoxicații cu deprezante ale SNC.</p> <p>Peste 10-15 min. după injectarea s/c:</p> <ul style="list-style-type: none"> - euforie, - agitație, neliniște - greață, vărsături - senzații de căldură - uscăciune în gură - fibrilații musculare - convulsii - mioză punctiformă - ameteți, cefalee - transpirație - somnolență - comă - colaps, edem pulmonar, dispnee, cianoză, respirație tip Cheine-Stokes. - hipotermie <p>Tratamentul - naloxonă sau nalorfină</p>	<p>Dependența medicamentoasă psihică și fizică este de tip complet: deprindere, toleranță, sindrom de abținere.</p> <p><u>Dependența psihică</u> - este caracterizată printr-un comportament determinat de necesitatea de a folosi opioide. Administrarea repetată este cauzată de necesitatea euforiei, impresiei adaptării la mediu, nepăsare față de agresiuni și durere. Pacienții cu timpul devin nervoși, iritați, pierd responsabilitatea, inițiativa, simțul datoriei. Se reduc interesele sociale, capacitatea de muncă.</p> <p><u>Toleranța</u> - face necesară folosirea de doze progresiv mai mari pentru a obține efectul dorit. Ea interesează efectele euforizant, sedativ, depriment al respirației, vomitiv. Primul semn de toleranță constă în micșorarea duratei analgeziei, când bolnavii cu dureri cronice solicită mai frecvent preparatul.</p> <p><u>Dependența fizică</u> - se manifestă prin apariția sindromului de abținere. Peste 8 - 12 ore după ultima administrare apar căscatul, hipersecreție nazală și lacrimală, midriază. Apoi bolnavul devine agitat, nu poate dormi, apar dureri musculare, tahicardie, hipertensiune arterială, vomă, diaree, frisoane, sudorare excesivă, uneori dehidratație, colaps.</p> <p>Simptomatice se ameliorează peste 7 - 10 zile</p>

REMEDII HIPNOTICE

Hipnotice - substanțe deprimante neselective ale sistemului nervos central, care adminis-
trate în anumite doze produc somn asemănător cu cel fiziologic.

Efectul hipnotic - constă în favorizarea instalării unui somn asemănător celui fiziologic

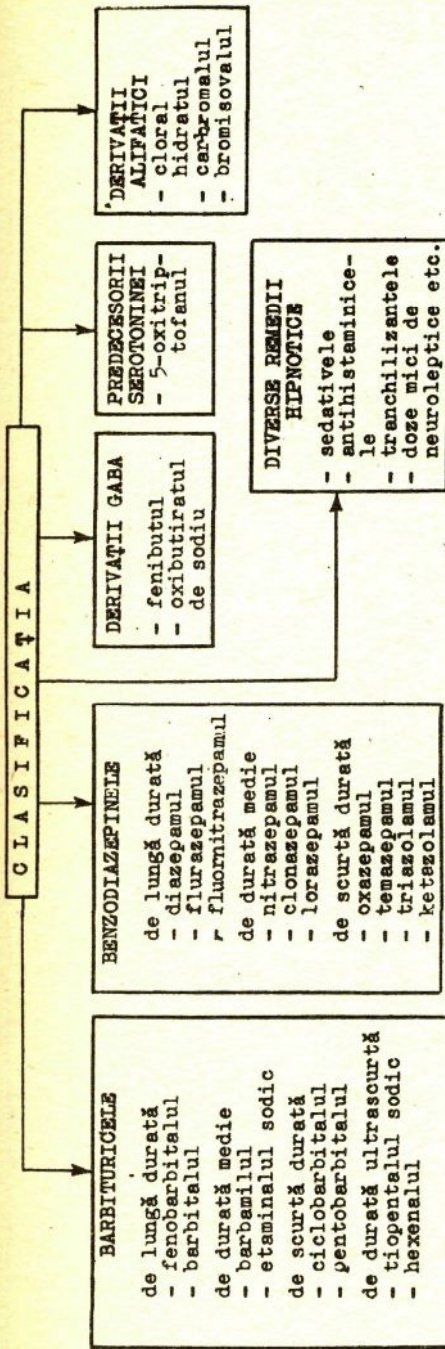


Profilul somnului de 8 ore

Somnul fiziologic constă din 2-4 cicluri, alcătuite din somn lent și rapid, cu repetarea diferitor stadii (1-4)

R E M E D I I H I P N O T I C E

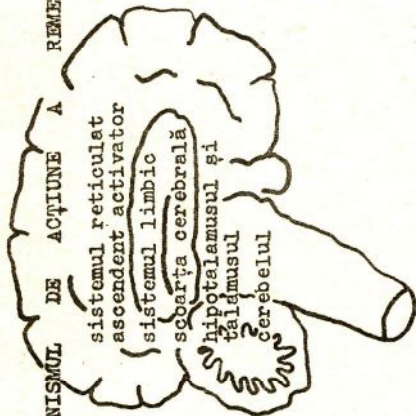
preparate din diverse grupuri farmacologice ce în anumite condiții vor contribui la instalarea somnului, adâncirea lui și vor pre-
intîmpina trezirile nocturne



CLASIFICATIA HIPNOTICELOR DUPĂ DURATA DE ACȚIUNE

Grupul de remedii	preparatele	latența	durata
de lungă durată	fenobarbitalul, barbitalul, clordiazepoxidul, diazepamul, flurazepamul, fluornitrazepamul	1 oră	8-10 ore
de durată medie	etaminalul, barbamilul, nitrazepamul, clonazepamul, lorazepamul, fenibutul, oxibutiratul de sodiu, cloral hidratul, bromizovalul	20-40 min.	4-7 ore
de scurtă durată	ciclobarbitalul, pentobarbitalul, oxazepamul, temazepamul, triazolamul, ketazolamul	15-20 min.	2-3 ore

MECANISMUL DE ACȚIUNE A REMEDIILOR HIPNOTICE



BENZODIAZEPINELE

acționează asupra receptorilor benzodiazepinici organizați, probabil, într-un complex molecular, împreună cu receptorii pentru acidul gamaaminobutiric (GABA) și canalele membranare pentru ioni de clor. Ele pot teșea inhibiția pre- și postsinaptică GABA-ergică cu deschiderea canalelor pentru ioni de clor, influlul acestora și hiperpolarizarea membranei neuronale.

BARBITURICELE

influențează asupra sistemului supramolecular alcătuit din receptorii GABA și canalele membranare pentru clor cu facilitarea consecutivă a inhibiției GABA-ergice. Ele (posibil prin interacțiunea cu o parte componentă a proteinei) măresc influlul ionilor de clor produs de GABA, probabil prin diminuarea capacității de disociere de receptorii specifici ai acestui mediator inhibitor

DERIVAȚII GABA

activează receptorii GABA cu deschiderea canalelor pentru ioni de clor, influlul acestora și hiperpolarizarea membranei neuronale

FARMACODINAMIA REMEDIILOR HIPNOTICE

Parametrii farmacodinamiei	Barbituricele	Benzodiazepinele	Derivații GABA, Predecesorii serotoninei
durata somnului lent (N-75-80%)	măresc	modifică neînsemnat	normalizează
st I (somnolența)	reduc	reduc	reduc
st II (somnul superficial)	măresc	măresc	nu modifică
st III (somnul mediu)	măresc	reduc	măresc
st IV (somnul profund)	reduc	reduc	măresc
durata somnului rapid (20-25%)	reduc	modifică neînsemnat	normalizează
durata totală a somnului	măresc	măresc	măresc
numărul și timpul trezirilor nocturne	reduc	reduc	reduc
efectul postacțiune	pronunțat	slab	practic lipsește
fenomenul rebound	pronunțat	slab	practic lipsește
dependența medicamentoasă	psihică fizică	psihică fizică (mai puțin pronunțată și survine mai lent)	nu e stabilită
efecte suplimentare	sedativ, anticonvulsivant, anestezic general	sedativ, anticonvulsivant, tranchilizant, miorelaxant	nootrop, anticonvulsivant, tranchilizant, anestezic general

PHARMACOCINETICA BARBITURICELOR ȘI BENZODIAZEPINELOR

Grupul	Absorbția	Distribuția	Metabolismul	Eliminarea
B A R B I T U R I C E L E	bună la administrarea orală, rectală, i/m; viteza absorbției este mai mare când se folosesc sărurile sodice și pe stomacul gol	compuși liposolubili (de scurtă durată) se leagă (35-45%) de proteine, se distribuie repede spre creier, apoi relativ repede de la creier la alte țesuturi; compuși mai puțin solubili în grăsimi se leagă mai puțin de proteinele și se distribuie mai lent spre creier, apoi de la creier la alte țesuturi; barbituricele trec cu ușurință prin placentă și în proporție mică în lapte; în acidoză difuzia crește	preponderent în ficat, preparatele cu acțiune de scurtă durată și parțial cele de lungă durată; în ficat are loc oxidarea hidroxilarea și N-dezalkilarea cu formarea de metaboliți primari și secundari, care apoi se conjugă cu acidul glucuronic; la administrarea îndelungată provoacă enzimele cu majorarea rozomiale cu majorarea inactivității barbituriceilor și altor remedii.	preponderent prin urină sub formă de metaboliți și neschimbați (filtrare glomerulară și reabsorbție tubulară care depinde de fluxul urinar și pH urinei); alcalinizarea urinei duce la majorarea eliminării fenobarbitalului și mai puțin a altor barbiturice; diureza forțată mărește eliminarea barbituricelor de 5-6 ori; cantități mici se elimină prin bilă, intestin, lapte
B E N Z O D I A Z E P I N E	din intestin bună (diazepamul, medazepamul, triazolamul), relativ lentă (oxazepamul, lorazepamul); clordiazepoxidul; din rect rapid mai ales la copii sub formă de soluții; i/m - lent	85-99% cu proteinele; difuzează bine în creier, lapte, trec prin placentă; redistribuția neuniformă și variată în dependență de durata tratamentului și solubilitatea în grăsimi	extensiv în ficat prin N-dezalkilare și hidroxilare alifatică sub influența oxidazelor microsomiale hepatice, formând metaboliți activi: medazepam clordiazepoxid diazepam → nordazepam temazepam → oxazepam II etapă - glucuronoconjugarea	preponderent prin urină metaboliți; o parte prin secreția biliară, reabsorbindu-se din intestin, intrând în ciclul enterohepatic

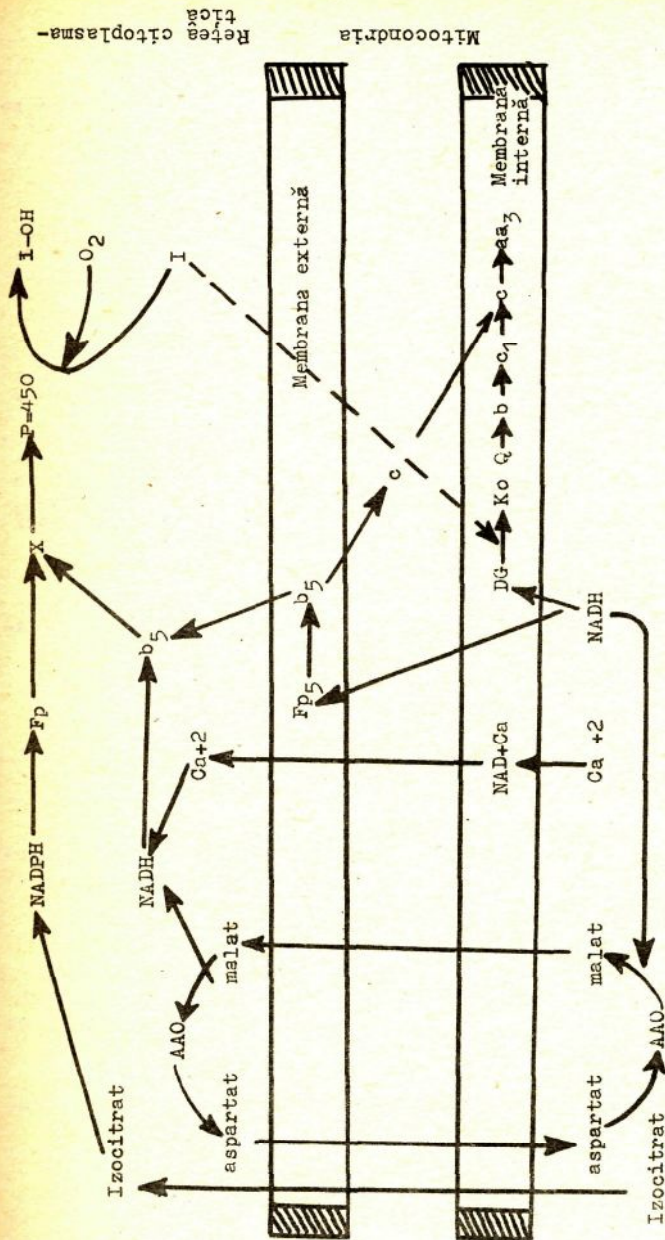


Fig.18. Interacțiunea sistemelor mitocondriale și microzomiale de oxidare la acțiunea inhibitorilor de tipul barbituriceilor (după Rathicova et al., 1978)

DG - dehidrogenaza; Fp - flavoproteide; I și I-OH - inhibitor (barbiturat) și inhibitor hidroxiilat corespunzător; X - component necunoscut al sistemului de hidroxilare microzomial

INTOXICATIA ACUTĂ CU BARBITURICE

Tabloul clinic	Tratamentul
<p>Dozele letale pentru preparatele cu acțiune de durată scurtă și medie - 1-3 g, iar de durată lungă - 5-10 g - peste 10-60 min printr-o fază de precomă cu vorbire incoerentă, confuzie mintală, incoordonare motorie, cefalee, greață, vomă - în general un simptom de "ebrietate barbiturică". Coma;</p> <ul style="list-style-type: none"> - se instalează brusc - relaxare musculară - areflexie osteotendinoasă și cutaneomusculară - bradipnee - hipotensiune arterială, colaps - dilatarea pupilelor (mai rar mioză) - hipotermie - oligurie - leziuni buloase ale pielii - sudorație - inhibiția centrului respirator <p><u>grade de intoxicații:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ușoară - somnolență fără dereglări ale respirației și sistemului cardiovascular (SCV) - medie - + dereglări ale respirației și SCV fără colaps și respirație aritmică - gravă - toate simptomele + complicații 	<ul style="list-style-type: none"> - lichid abundent și se provoacă voma (dacă bolnavul este în cunoștință); - tualeta căilor bronhiale, intubația și ventilația asistată; - alcalinizarea urinei cu bicarbonat de sodiu, manitol pentru sporirea eliminării barbituricelor; - în hipotonie - noradrenalină, hidrocortizonă în soluție glucoză 5%; - hemodializă sau hemo-perfuzie; - analeptice respiratorii (bemegridul e enologic după structură cu barbituricele); - antibioticoterapia pentru profilaxia și reducerea frecvenței complicațiilor bacteriene

TRATAMENTUL INTOXICAȚIEI ACUTE CU ALCOOL ETILIC

- I. Preîntâmpinarea absorbției alcoolului:
 - a) dacă pacientul e în cunoștință se provoacă voma - mecanic (cu iritarea faringelui), cu 2-3 pahare soluție caldă de sare (2 lingurițe la pahar) sau remedii vomitive
 - b) spălături gastrice cu laxative (20-30 g sulfat de sodiu).
- II. Menținerea funcției organelor vitale - utilizarea analepticilor respiratorii nu e rațională din cauza complicațiilor, însă la etapa transportării bolnavilor se poate administra cordiamina i/m 3-5 ml. În cazurile grave se efectuează respirația asistată. La scăderea lucrului inimii și micșorarea presiunii - menținerea lor
- III. Accelerarea metabolismului și eliminării alcoolului:
 - 1) remediu specific ce mărește de 2 ori metabolismul alcoolului este fructoza - i/v sol. 10% sau intern 120 g sau sub formă de sodiu fructozodifosfat 200-300 ml 10% i/v
 - 2) eliminarea poate fi mărită prin diureza forțată (furosemidul, uregită)
- IV. Înlăturarea dereglărilor metabolice - acidozei - hidrocarbonat de sodiu 150-200 ml sol. 4% 2-3 ori în zi; inozina (riboxina) - 1000-1200 mg în zi - efect hepatoprotector și energetic pozitiv; sol. glucoză 5% - 300-500 ml, apoi 20-40 ml sol 40% - material energetic

SNC	SCV	TUBUL DIGESTIV
<p>După acțiunea sa biologică alcoolul etilic e asemănător cu anesteticele generale inhalatoare, manifestând acțiune analgezică, excitantă, anestezică generală, paralizantă (însă ca anestezie generală nu se utilizează datorită dispa-zonului anestezic mic și stadiului întins de excitație). Caracterul comportării în starea de ebrietate este multilateral, variat individual și această comportare este greu s-o prevezi. Ca de obicei survine o excitare cu dereglarea diferențierii, evitându-se în fața de mediu și acțiunile proprii de sub control, se supraapreciază persoana proprie, apoi survine somnul. Se evidențiază următoarele legități ale acțiunii etanolului asupra SNC:</p> <p>a) dereglarea percepției senzoriale; se modifică percepția culorilor (mai ales a celei roșii), scade acuitatea vizuală și adaptarea ochilor la lumină (necesită o iluminare mai bună, se înrăutățește vederea spațială, ca-</p>	<p>Chiar în doze mici alcoolul exercită efect cardiotoxic, mărește agregarea trombocitelor și eritrocitelor, ce duce la formarea conglomeratelor cu dereglarea microcirculației în acele țesuturi, unde se crează cele mai mari concentrații de etanol (creier, cord). Sub influența alcoolului ușor survine hipoxia neuronilor cu așa simptome ca cefalee, spatie, dereglarea gândirii, coordonării mișcării etc.. Cele din urmă se lămuiesc prin hipoxia creierului, distrugerea neuronilor în rezultatul hemoragiilor punctiforme și trombozelor. La alcoolici și băutori aceste schimbări se agravează prin prezența aterosclerozei cerebrale și hipoxiei cronice. Pe fondul ebrietății puternice sînt posibile dereglări mortale ale circulației cerebrale.</p>	<p>Secreția gastrică: 3-12% - mărește secreția, aciditatea totală și conținutul acidului clorhidric; 15-20% - și mai mult stimulează secreția HCl, însă din cauza acțiunii iritante provoacă hipersecreția mucozităților; 25-50% - inhibă secreția gastrică, micșorează capacitatea digestivă, hipersecreția mucozităților; 60-96% - acțiune cauterizantă asupra mucoasei;</p> <p>Utilizarea repetată a alcoolului duce mai întîi la stări hipercide, apoi hipoacide și chiar la cancer</p> <p>Pancreasul: - este afectată partea endocrină (diabet nemanifestat), iar la utilizarea cronică se dezvoltă</p>

SNC	SCV	TUBUL DIGESTIV
<p>pacitatea de a aprecia distanța pînă la obiecte);</p> <p>b) reducerea capacității de prelucrare a informației (se deosebește de aprecierea corectă a însemnătății excitațiilor, ale căreia răspunsului adecvat este ales în situații complicate și se poate număra numărul greșelilor și alegerea hotărîrilor neoptimumale, suferă considerabil memoria operativă, iar la majorarea dozei survine amețel, pierderea conștienței și vărsăturile);</p> <p>c) dereglarea coordonării mișcărilor și a reacțiilor psihomotorii (crește și mai mult numărul greșelilor, automatismul reacțiilor, apare starea impulsivă, se dereglează funcția motorie etc.)</p>	<p>Acțiunea negativă a alcoolului asupra miocardului e cauzată de:</p> <p>a) hipoxia miocardului datorită dereglării microcirculației cu zone de micronecroze;</p> <p>b) acțiunea toxică directă a alcoolului asupra contractilității și metabolismului miocardului (se micșorează activitatea dehidrogenazelor, citocromoxidazelor, cantitățile de ATP, creatinfosfat, glicogen, survine hipokaliemistia);</p> <p>c) tulburarea reglării neurohormonale a activității și metabolismului cordului în rezultatul eliberării catecolaminelor, acțiunii lipolizei</p>	<p>tă pancreatică cronică și atrofia pancreasului;</p> <p>Ficatul:</p> <p>- în timpul metabolismului alcoolului lipidele nerealizate se depun în hepatocite fenomen însoțit de dezvoltarea steatozei; crește sinteza colesterolului, o parte din grăsimi se transformă în corpuri cetone și în lipoproteine, survine cetoacidoza, steroacidoza. La această contribuie de asemenea activarea sistemelor hipofiz-adrenal și simpato-adrenal. Consecutivitatea steatoză → hepatită → ciroză</p>

PHARMACOCINETICA ALCOOLULUI ETILIC

ABSORBȚIA	DISTRIBUȚIA	METABOLISMUL
<p>- cantități mici se absorb prin mucoasa cavității bucale și esofagului;</p> <p>- aproximativ 20% în stomac și 80% în intestinul subțire (duoden);</p> <p>- la persoanele ce ocazional folosesc alcool, mai ales de concentrații mari, are loc spasmul pilorului și micșorarea peristaltismului cu reținerea evacuării din stomac. Datorită acțiunii iritante asupra mucoasei are loc vomă;</p> <p>- la persoanele ce permanent, și în cantități mari, folosesc alcool (potatori) - evacuarea din stomac nu este modificată, voma nu survine și absorbția are loc fără piedici;</p> <p>- absorbția (viteza ei) depinde de concentrația alcoolului: a) mai intensiv se absoarbe alcoolul folosit în concentrații slabe (până la 20%) și mai ales cald și ce conține CO₂;</p> <p>b) în concentrații mari (de la 30-40%) se absoarbe mai lent datorită acțiunii astringente, vasoconstrictoare și a dereglării evacuării din stomac (până la 2-6 ore și mai mult); maximumul concentrației de alcool folosit pe stomacul gol (peste 30-80 min în mod obișnuit, la potatori - 15-30 min, după mâncare peste 90-180 min)</p>	<p>- distribuția depinde direct proporțional de gradul hidrării țesutului și invers proporțional de concentrația grăsimilor (alcoolul e f. bine solubil în apă și moderat în grăsimi);</p> <p>- are o afinitate înaltă față de creier (% mare de apă, vascularizare intensivă, afinitate specifică a lipidelor);</p> <p>- distribuția are loc timp de 1-1,5 ore când concentrația în sânge e mai mare ca în țesuturi, iar în fază eliminării invers; concentrația în creier crește chiar și în timpul eliminării prin ce se explică acțiunea de lungă durată asupra SNC în comparație cu dinamica lui în sânge;</p> <p>- alcoolul se mai concentrează în prostată, testicule și spermă</p> <p>- penetrează bine bariera placentară și mai slab pătrunde în lapte;</p> <p>- gradul concentrației în intoxicății</p> <p>I - ușoară - 0,5-1,5 mg%</p> <p>II - medie - 1,5-2,5 mg%</p> <p>III - gravă - 2,5-3,5 mg%</p> <p>IV - fatală - 3,5-6,0 mg%</p>	<p>- 90% alcool se oxidează și 10% se elimină sub formă neschimbată; 70-80% din alcoolul metabolizat se oxidează în ficat, restul în rinichi, plămâni, creier etc.;</p> <p>- viteza oxidării 90-135 mg/kg în oră și 75-90 mg/kg în oră la bărbați și 100-120 mg/kg în oră la femei);</p> <p>- metabolismul decurge prin 3 căi:</p> <p>a) cu participarea și cooldehidrogenazei și NAD până la acetaldehidă în citozolul hepatocitelor (până la 70-80% din alcoolul metabolizat). Este principalul mod de sănătoși;</p> <p>b) prin sistemul microzomial nespecific cu participarea citocromului P-450 în ficat (10-15%) mai ales la potatori;</p> <p>c) cu participarea catalazei, oxidazelor peroxidazelor tiulare (10-15%) se intensifică la potatori și alcoolici;</p> <p>- în metabolismul alcoolului etilic un rol deosebit îl joacă acetaldhidă 60% din care se oxidează în ficatul și participarea acetaldhiddehidrogenazelor tiulare și necesită O₂, NAD, CoA cu formarea etil-CoA care mai departe se utilizează în a) metabolismul energetic; b) sinteza acizilor grași; c) sinteza colesterolului.</p>

A N T I C O N V U L S I V A N T E L E
 remediile ce inhibă funcția centrilor motorii la diferite niveluri ale
 SNC și se utilizează pentru tratamentul stărilor convulsive de diversă
 geneză

C L A S I F I C A Ț I A

ANTICONVULSIVANTELE DE PROFIL LARG (SIMPTOMATICE)	ANTIPARKINSONIENELE	ANTIETILIPETICELE	PENTRU TRATAREA CONTRACTURILOR
Barbituricele hidrosolubile: - hexenalul - tiopentalul sodic - etaminatul sodic - barbamilul - barbitatul sodic Benzodiazepinele: - diazepamul - fenazepamul Derivații alifatici: - cloral hidratul Sulfatul de Mg Anestezicele locale: - lidocaina Derivații GABA: - oxibutiratul sodic Neurolepticele: - amiazina droperidolul Miorelaxantele periferice: - ditilina etc.	Slab inhibă centrul respirator: - benzodiazepinele - oxibutiratul sodic - lidocaina; puternic inhibă centrul respirator; - barbituricele - cloral hidratul - sulfatul de magneziu	Colinoblocantele centrale: - ciclodolul - amedina - tropacina - mebedrolul - norcaina Remediile ce mă- resc sinteza do- paminei: - levodopa - preparatele com- binate (sinimet, nacom, madopar) Depaminomimeticele indirecte: - midantanul directe - bromcriptina	Miorelaxantele centrale: - derivații GABA (fenibu- tul, baclofenul) - benzodiazepi- nele (diazepa- mul, fenazepa- mul, etc.) - midocalmul - mefedolul Barbituricele: - fenobarbitalul - benzonalul Pirimidinonele: - hexamidina Gidantoinale: - difenina Benzilamidele: - cloraconul - fenaconul Oxazolidindio- nele: - trimetina Succinimidele; - etosuximida - morfolepul Benzodiazepinele: - clonazepamul Diverși compuși: - carbamazepina - valproatul sodic - metindiona

FARMACOLOGIA ANTICONVULSIVANTELOR SIMPTOMATICE
(de profil larg)

Grupul de remedii	FARMACODINAMIA	FARMACOCINETICA
<p>BARBITURICELE</p>	<p>Acțiunea constă în inhibiția centrilor motorii superioare ale scoarței hipocampului, sistemelor aferente, ce inițiază sau susțin convulsile, și într-o măsură mai mică a reflexelor motorii polisimplice a măduvei spinării. Afinitatea mică și spectrul larg de influență asupra SNC face posibilă utilizarea lor în convulsii de diferită geneză. Însă o piedică pentru administrarea lor mai frecventă este acțiunea inhibitoare asupra centrului respirator și mai puțin a celui vasomotor mai ales în stările patologice, ce duc la creșterea permeabilității barierei hematoencefalice.</p>	<p>Se utilizează în doze minime la jugularea sau preîntâmpinarea convulsiilor. Intravenos (ce e posibil doar în perioada dintre accese sau pe fondul anesteziilor generale) se administrează hexenolul și tiopenalul sodic - soluție 1%-10 ml. În caz de necesitate se repetă sau se injectează prin infuzie. Dacă intravenos nu e posibil se introduc intramuscular (hexenolul și tiopenalul sodic soluție 10% - 10 ml/10 kg, iar barbamilul, etaminolul sodic - soluție 5% - 5-10 și 2-5 ml respectiv) sau rectal (hexenolul și tiopenalul sodic - soluție 5% - 10-20 ml, iar barbamilul, etaminolul sodic soluție 5% - 5-10 ml). Însă în aceste cazuri efectul apare peste 20-30 min.</p>
<p>BENZODIAZEPINELE</p>	<p>Activează structurile GABA-ergice la diferite niveluri ale SNC, inhibă descărcările convulsive în hipocamp, micșorează implicarea celulelor piramidale ale scoarței, neuronilor cerebelului în reacție. În doze mari exercită efect micrelaxant central datorită amplificării inhibiției GABA-ergice motoneuronilor măduvei. Seduzenul, fenazepamul, lorazepamul fac parte din cele mai efective remedii anticonvulsivante. Ele mai slab inhibă centrul respirator, însă potențează acțiunea negativă a altor remedii de acest tip.</p>	<p>Cel mai des se administrează intravenos soluție 0,5% - 2-4 ml dizolvată în 10-20 ml soluție izotonică sau glucoză, lent (1-1,5 min) la necesitate se repetă - 2 ml peste 10-15 min. La administrarea intramusculară (0,5% - 2-4 ml) efectul survine peste 2-3 ore datorită absorbției lente, din care cauză nu prezintă prioritate față de administrarea perorală. În aceste cazuri benzodiazepinele se utilizează doar pentru profilaxia convulsiilor.</p>
<p>CLORAL HIDRATUL</p>	<p>Se utilizează rar în situații necritice sau pentru preîntâmpinarea convulsiilor.</p>	<p>Se administrează rectal cu amidon, se absoarbe lent - 40-60 min.</p>
<p>SULFATUL DE MAGNEZIU</p>	<p>Majorarea concentrației Mg în sânge duce la inhibiția SNC (5-6 mg%) sau anestezie</p>	<p>Se introduce intravenos foarte rar - soluție 25% - 10 ml, sub controlul strict al respirației. Cel mai frecvent se administ-</p>

SULFATUL DE MAGNEZIU	<p>Generală (până la 20 mg%). Mecanismul constă în antagonismul concurrent cu ioni de calciu în procesele de excitare a membranei presinaptice și eliberare a mediatorilor în fanta sinaptică. În rezultat are loc inhibiția difuză a transmisiei sinaptice, care e mai pronunțată în sistemele polineuronale și structurile ce funcționează intensiv (centrele convulsive). Se micșorează eliberarea acetilcolinei în sinapsele neuronului. La supradozarea lui are loc inhibiția centrului respirator. Ca antagonist se utilizează clorura de calciu (10% - 5-15 ml), care înlătură acțiunea toxică și anticonvulsivă</p>	<p>rează intramuscular - soluție 25% - 5-15 ml, însă efectul survine peste 2-3 ore, deaceia preparatul se folosește pentru profilaxia convulsiilor sau susținerea efectului preparatelor anticonvulsivante. Rectal nu se administrează deoarece practic nu se absoarbe din tubul digestiv</p>
OXIBUTIRACUL DE SODIU	<p>Derivat al GABA, care mai ușor penetrează barierele hematoencefalică. Oprimă eliberarea mediatorilor excitanți din terminațiile nervoase și inhibă membrana postsinaptică (creșterea efectelor inhibitorie). Acestea din urmă survin, posibil, datorită hiperpolarizării membranei pre- și postsinaptice (influx de ioni de Cl⁻) a receptorilor GABA. Preparatul de asemenea micșorează acidoza intracelulară datorită influxului potasiului și înlocuirii hidrogenului</p>	<p>Se administrează intravenos, efectul survine peste 10-15 min și se menține 2-3 ore. Se recomandă de introdus lent pentru a preveni oprimarea respirației, excitația motorie, voma. De obicei se asociază cu clorura de potasiu pentru a evita hipokaliemia</p>
LIDOCAINA	<p>Anestetic local, care datorită liposolubilității înalte și depunerii sub formă de microcristeale, se absoarbe activ de fibrele nervoase și acumulându-se în ele blochează canalele pentru sodiu, stabilizând în așa fel membrana</p>	<p>Se administrează mai întâi intravenos în doze de atac, apoi efectul se menține prin perfuzie permanentă. Se poate administra și intramuscular</p>
MIORELAXAN- TELE PERIFERICE	<p>Recurg la aceste remedii atunci, când nu sînt efective celelalte remedii anticonvulsivante sau cînd este necesară intubesia boala și transferul lui la respirația artificială</p>	

UTILIZAREA REMIDIILOR ANTICONVULSIVANTE
SIMPTOMATICE LA COPII

Preparatul	Căile de administrare	Dozele
SIBAZONUL	intravenos	0,3-0,5 mg/kg
	rectal	0,5- mg/kg
HEXENALUL	rectal	0,5 ml/kg sol. 10%
	intramuscular	25 mg/kg sol. 5% până la 5 ani și 15-20 mg/kg du- pă 5 ani
	intravenos lent	10-15 mg/kg sol. 1% până la 5 ani și 15- 20 mg/kg după 5 ani
FENOBARBITALUL CLORAL HIDRATUL	peroral	3-5 mg/kg (profilactic)
	rectal	sol. 2% 10-15 ml până la un an, 20 ml - 1-6 ani, 40-60 ml sol. 3% după 6 ani
LIDOGAINA	intravenos	mai întâi 2 mg/kg uni- momentan, apoi perfuzie 4-6 mg/kg oră timp de 24-36 ore
OXIBUTIRATUL DE SODIU	intravenos lent	100-150 mg/kg sol. 20% la asocierea cu alte re- medii anticonvulsivante doza 50-75 mg/kg

REMEDII ANTIEPILEPTICE

Formele epilepsiei și manifestările lor	Eficacitatea remediilor antiepileptice												
	fenobarbital	benzonal	hexamidină	midinacrina	difenacrina	clonazina	trimetina	su-xilep	morfo-lep	clo-naze-pam	fin-sin	val-pro-stul	dia-hexinal
CRIZE MAJORE - GRAND MAL pierderea bruscă a cunoștinței, tipăt prelungit, convulsii tonico-clonice (faza tonică durează 15-30 sec, cea clonică - câteva min.), care apoi se schimbă printr-o deprimare generală a SNC	+++	++	+++	+++	+	+	-	-	+	++	+++	+++	-
CRIZE MINORE - PETIT MAL a) absans - pierderea bruscă a cunoștinței de scurtă durată b) crize atinetice - scăderea bruscă a tonusului muscular c) crize mioclonice - tresăriri musculare mici, ritmice, simetrice d) crize hipertonice - încordare tonică musculară de scurtă durată	+	+	-	-	-	-	+++	+++	++	+++	-	+++	-
FOCALE a) motorii - contractarea oricărui grup de mușchi b) senzoriale - amorțirea unei părți a corpului c) psihomotorii - halucinații d) vegeto-viscerale - dureri în regiunea organelor interne, dereglări vegetative c) mixte - asociația diferitor forme	++	+++	+++	+++	++	++	-	+	++	++	+++	++	-
STATUS EPILEPTICUS - crize majore îndelungate sau epizoade subintranșante	++	-	-	+	-	-	-	-	-	++	-	+++	+++