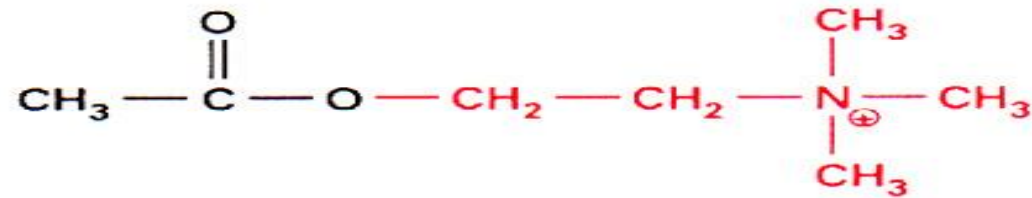


MEDICATIA SISTEMULUI COLINERGIC

Mediatorul chimic



Acetylcholine

BIOINACTIVAREA ACETILCOLINEI

Bioinactivarea acetilcolinei și a esterilor de colină se realizează prin intervenția sistemului *colinesterazic*, care include două categorii de enzime hidrolizante:

- acetilcolinesteraza* (*colinesteraza adevărată, vera sau specifică*);
- pseudocolinesterazele*.

Acetilcolinesteraza este prezentă în neuronii colinergici (pericarion, dendrite, axoni), sinapsele colinergice, nervii noncolinergici și în alte țesuturi (de exemplu, în hematii).

Deși acțiunea hidrolizantă a *acetilcolinesterazei* vizează majoritatea esterilor de colină, substratul său specific este acetilcolina.

RECEPTORII COLINERGICI

Receptori muscarinici – M (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5)

- postsinaptic -sinapse neuroefectoare periferice
 - sinapse interneuronale din SNC
- presinaptic -autoreceptori
 - heteroreceptori.

Receptori nicotinici –N (N_1 sau N_N si N_2 sau N_M)

- sinapse interneuronale (ganglioni simpatici, parasimpatici, medulosuprarenala, SNC),
- sinapse neuroefectoare - placa neuromusculară.

SISTEMA NERVOSO PARASIMPATICO

**MEDIATORE PROTAGONISTA
= ACETILCOLINA**

↓

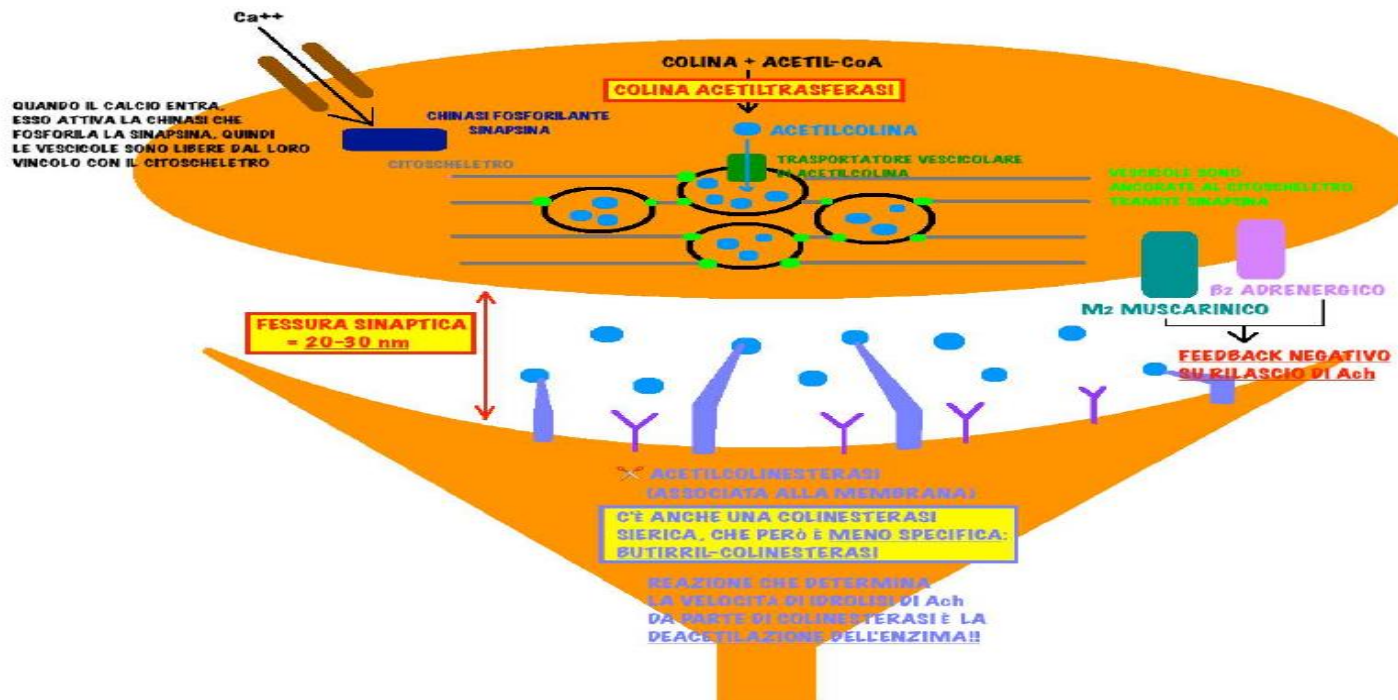
**AZIONE SU RECETTORI 7 TMS M1, M2, M3, M4
(muscarinici)**

Altri ruoli di acetilcolina:

- **TRASMETTITORE NELLA PLACCA
MOTRICE:** agisce su recettore nicotinico
(recettore canale)
- **TRASMETTITORE NELLE TERMINAZIONI
PRE-GANGLIARI SIA ORTOSIMPATICHE SIA
PARASIMPATICHE:** azione su recettore nicotinico
(recettore canale)

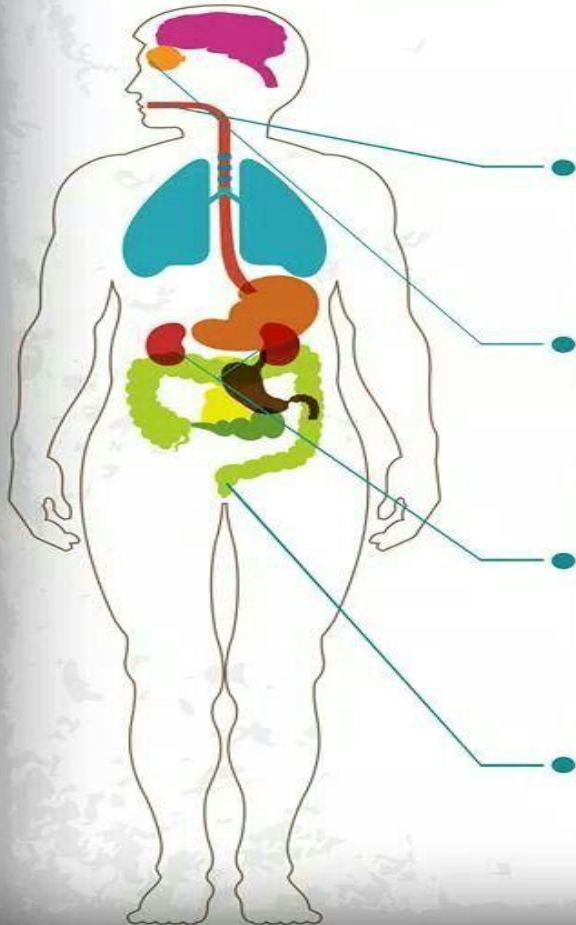


Vediamo una schematizzazione della sinapsi colinergica:



CHOLINERGIC EFFECTS

- is an over-stimulation at a neuromuscular junction due to an excess of acetylcholine (ACh), as of a result of the inactivity (perhaps even inhibition) of the AChE enzyme, which normally breaks down acetylcholine.



SALIVATION

an abnormally abundant flow of saliva;

LACRIMATION

the secretion of tears, especially in abnormal abundance.

URINATION

Inability to hold urine in the bladder due to loss of voluntary control over the urinary sphincters resulting in the involuntary passage of urine.

DEFEICATION

abnormal discharging of feces from the body.

Clasificarea medicației colinergice

Acetilcolinomimetice directe

- esterii de colină (metacolina, carbacol, betanechol),
- pilocarpina și muscarina (toxică)

Acetilcolinomimetice indirecte

Inhibitori reversibili de colinesterază (neostigmina, eserina),

- demecariu -oftalmologie
- piridostigmina, distigmina, edrofoniu - miastenia gravis
- tacrina, donepezil, rivastigmina - boala Alzheimer

Inhibitori ireversibili de colinesterază

paration, malation, ecotiofat, izofluorofat

Acetilcolinolitice

Muscarincolinolitice - atropina, scopolamina, butilscopolamina, propantelina, pirenzepina.

Nicotincolinolitice

Ganglioblocante (trimetafan, pentolinu)

Curarizante antidepolarizante

dextrotubocurarina, pancuroniu, atracuriu

Curarizante cu depolarizare prelungită

succinilcolina

ACETILCOLINOMIMETICE

Sunt structuri farmacodinamic active care prezinta , parțial sau total, efectele acetilcolinei.

In functie de mecanismul de acțiune sunt **două categorii** de acetilcolinomimetice:

- **directe**
- **indirecte.**

Esterii de colină

Metacolina (acetil-betametilcolina) diferă de acetilcolină prin selectivitatea mai pronunțată, ea interacționând preponderent cu receptorii muscarinici, iar efectele cele mai semnificative vizează sistemul cardiovascular.

Metacolina nu mai prezintă actualmente interes terapeutic, utilizarea ei fiind restrânsă, la administrarea prin iontoforeză, în vasculopatiile spastice, precum și la diagnosticarea hiperreactivității bronșice.

Carbacolul și betanecolul sunt esteri ai colinei cu acidul carbamic. Această particularitate chimică anulează capacitatea hidrolizantă a *colinesterazelor*, ceea ce crește semnificativ durata efectelor.

Betanecolul se caracterizează prin efecte predominant muscarinice, el acționând selectiv pe tractul gastrointestinal și căile urinare.

Betanecolul poate fi util în tratamentul distensiei abdominale și atoniei gastrice postoperatorii, situații în care se administrează uzual pe cale orală, 10 mg de 3 ori/zi, înaintea meselor principale. Dacă retenția gastrică este completă, se indică administrarea subcutanată, deoarece absorbția gastrică a betanecolului este deficitară.

Utilizarea betanecolului în ileusul dinamic secundar stărilor toxice, precum și în unele cazuri de megacolon congenital poate duce la beneficii terapeutice.

În asociere cu prokinetice, (metoclopramid, cisaprid), betanecolul este indicat în tratamentul refluxului esofagian. El este deasemeni util în combaterea retenției urinare postchirurgicale sau postpartum și în tratamentul hipotoniilor miogene sau neurogene, cu evacuarea insuficientă a vezicii urinare. Obstrucțiilor organice contraindică utilizarea sa. În retențiile acute, se apelează la doze de 2,5 mg, injectate subcutanat, cu eventuală repetare după 15-30 minute.

Esterii de colină

Carbacolul manifestă o substanțială activitate nicotinică, în particular la nivelul ganglionilor vegetativi. Este posibil ca efectul să se realizeze parțial și prin capacitatea de a elibera acetilcolină endogenă, la nivelul terminațiilor fibrelor colinergice.

Indicațiile terapeutice ale carbacolului sunt similare cu cele prezentate în cazul betanecolului. În glaucom, carbacolul se administrează în soluție de 0,01-3%.

Furtretoniul este un derivat nonesteric, care realizează efecte predominant muscarinice, la nivelul căilor urinare.

Furtretoniul se utilizează preferențial în retențiile urinare nonobstructive.

ACETILCOLINOMIMETICE DIRECTE NATURALE

Pilocarpina

Reprezintă un alcaloid cu structură de tip amină terțiară, extrasă din specii ale genului *Pilocarpus*, cu efecte predominant de tip muscarinic.

Stimulează musculatura netedă, crescând tonusul și motilitatea tractului gastro-intestinal, ureterelor, vezicii urinare, căilor biliare. Musculatura bronșică este deasemeni stimulată, astmaticii răspunzând la administrarea de pilocarpină prin accentuarea disfuncției respiratorii sau prin crize de astm bronșic.

Stimularea funcțională a glandelor sudoripare și salivare este cu totul semnificativă, injectarea subcutanată a 10-15 mg de pilocarpină producând un efect diaforetic de 2-3 litri, însoțit de sialoree marcată. Activitatea secretorie a glandelor bronșice, lacrimale, gastrice, intestinale și pancreatice este deasemeni amplificată.

Administrarea oculară a pilocarpinei determină mioză, spasm al acomodării și scăderea presiunii intraoculare.

La concentrații molare echivalente, efectele cardiovasculare ale pilocarpinei sunt de aproximativ 300 de ori mai reduse, comparativ cu cele ale acetilcolinei.

Pilocarpina penetrează bariera hemato-encefalică, generând efecte nervoase de ordin stimulator ■

Administrată oral, în doze de 5-10 mg, pilocarpina este utilizată în tratamentul xerostomiei.

În glaucom, pilocarpina se administrează instilată local, colirul având concentrație de 0,5-4%. Reducerea presiunii intraoculare se instalează în câteva minute și se menține 4-8 ore.

Administrarea alternativă a pilocarpinei cu midriaticele este indicată pentru prevenirea aderentelor dintre iris și cristalin, cauzate de diverse afecțiuni inflamatorii oculare.

Antidotul utilizat în intoxicația cu pilocarpină este atropina.

ACETILCOLINOMIMETICE DIRECTE

PILOCARPINA COLIR 1% sau 2%, 4%

Rp/ Colir cu pilocarpina 2%

Flacon nr I

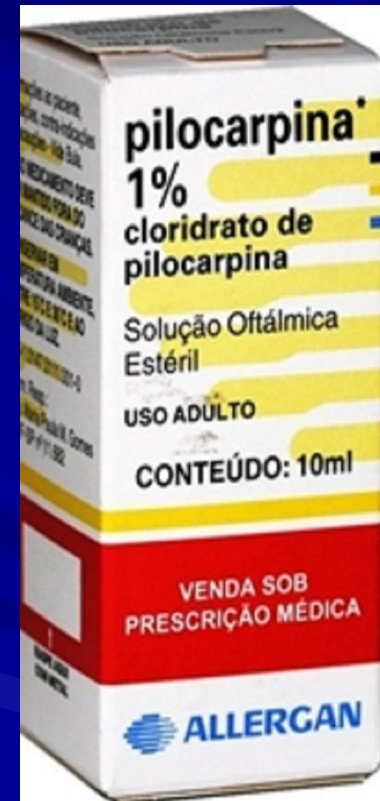
D.S. Extern instilații în sacul conjunctival extern, 1 picx 4/zi, în ambii ochi

sau

Rp/Clorhidrat de pilocarpină 0,2g

Apa distilată 20ml

D.S. Extern instilații în sacul conjunctival 1 pic x4/zi, în ambii ochi



ACETILCOLINOMIMETICE INDIRECTE (ANTICOLINESTERAZICE)

În această clasă se includ compușii care prelungesc prezența la nivel sinaptic a acetilcolinei eliberate din terminațiile nervoase colinergice, prin inhibarea acțiunii hidrolizante a *colinesterazelor*.

După modul de acțiune, anticolinesterazicele se divizează în:

- anticolinesterazice reversibile;**
- anticolinesterazice ireversibile.**

ANTICOLINESTERAZICE REVERSIBILE

Neostigmina (Neoeserina, Prostigmina)

Neostigmina este primul derivat carbamic sintetic utilizat ca anticolinesterazic.

Având în structură un azot cuaternar, neostigmina este complet ionizată în soluție apoasă, absorbția ei digestivă fiind redusă. Pentru același considerent, neostigmina nu penetrează bariera hemato-encefalică, efectele sale la nivelul sistemului nervos central fiind nesemnificative.

Neostigmina se metabolizează parțial prin hidroliză și se elimină rapid pe cale renală. Efectele sale muscarinice se realizează prin mecanism indirect, caracteristic tuturor anticolinesterazicelor. În cazul efectelor nicotinice, mecanismul anticolinesterazic este dublat de acțiunea directă a neostigminei asupra receptorilor nicotinici, cu activarea acestora. O dovadă în acest sens este că secționarea nervului motor nu anulează efectul de stimulare a contracției musculaturii scheletice, indus de neostigmină.

Este utilizată pentru stimularea peristaltismului intestinal, 0,25-1 mg im sau iv sau în tratamentul *miasteniei gravis*, în administrare orală, 15-30 mg/zi.

Alte anticolinesterazice reversibile:

- fisostigmina (eserina) reprezintă antidotul în intoxicația cu atropina,
- piridostigmina este utilizată în tratamentul *miasteniei gravis*, 60-300 mg/zi oral;
- benzpirinium și distigmina, ca stimulante ale peristaltismului intestinal, prima în doză de 0,5 mg im de 1-3 ori/zi iar cea de-a doua, 0,75-1,5 mg im, la 3 zile;
- demecarium, ca antiglaucomatos, în colir 0,25%.

ANTICOLINESTERAZICE REVERSIBILE

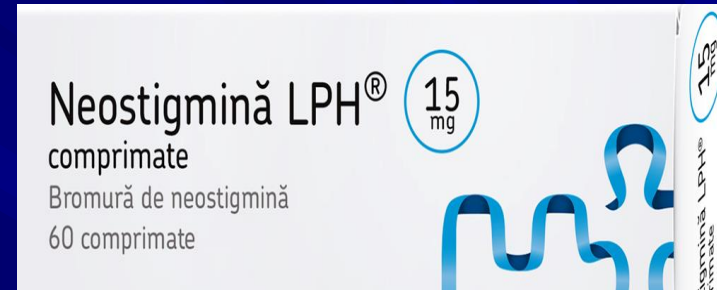
NEOSTIGMINA cp 15;30mg si fiole 0.5mg/ml fiole de 1ml si de 5ml

Dg: Miastenia gravis

Rp/Neostigmina 0.015g

cpr. Nr. LX

D.S. Intern 1cpr. x2/zi



Dg. Atonie vezicala

Rp/Neostigmina 0.0005g

Fiole nr. III

D.S. inj. i.m. 1fiola/zi



ANTICOLINESTERAZICE IREVERSIBILE

Reprezentanții acestei clase sunt compușii organofosforici.

Datorită solubilității marcate, a moleculei mici și a caracterului volatil, compușii organofosforici se absorb ușor pe cale inhalatorie, transcutanată, digestivă și penetrează bariera hemato-encefalică.

Cele mai multe organofosforice sunt hidrolizate, sub acțiunea *esterazelor* plasmatice și tisulare.

Blocarea procesului de hidroliză enzimatică a acetilcolinei determină acumularea supranormală a biomediatorului, la nivelul tuturor structurilor colinergice.

Intoxicația acută este etichetată drept 'criză colinergică', fiind evidențiate o varietate de semne și simptome, consecință a diverselor acțiuni muscarinice și nicotinice.

Expunerea oculară produce mioză, congestie conjunctivală, spasm ciliar, perturbarea acomodării la distanță. Odată cu absorbția sistemică, se instalează midriaza, ca urmare a hipertoniilor simpatice.

ANTICOLINESTERAZICE IREVERSIBILE

Intoxicatia acuta

Dacă organofosforicul pătrunde pe **cale inhalatorie**, funcția respiratorie este predominant afectată: rinoree și congestia mucoasei căilor respiratorii superioare, apoi insuficiență respiratorie, datorită laringospasmului, bronhospasmului și hipersecreției bronșice.

Simptomatologia digestivă apare în primele stadii după ingestia toxicului și constă în anorexie, greață, vomă, crampe abdominale și diaree.

Acțiunile nicotinic la nivelul plăcii motorii se concretizează prin stimulare inițială, manifestată prin fasciculații musculare și contracturi involuntare, urmate de paralizie care vizează inclusiv musculatura respiratorie.

Organofosforicele generează un spectru larg de efecte **la nivelul sistemului nervos central**: confuzie, ataxie, vorbire dificilă, pierderea reflexelor, respirație Cheyne-Stokes, convulsii generalizate, comă, deprimarea centrului respirator și deprimarea centrilor cardio-vasculari.

Cholinergic Toxidrome

Muscarinic Symptoms

S – Salivation

L – Lacrimation

U – Urination

D – Defecation

G – GI cramping

E – Emesis

Nicotinic Symptoms

M – Muscle cramps

T – Tachycardia

W – Weakness

T – Twitching

F - Fasciculations

ANTICOLINESTERAZICE IREVERSIBILE

Măsurile generale în intoxicația acută sunt:

- decontaminarea internă și externă,
- menținerea permeabilității căilor respiratorii (prin aspirație endobronșică);
- susținerea mecanică a respirației și administrarea oxigenului;
- ▯ combaterea convulsiilor (diazepam, 5-10 mg, administrat intravenos);
- combaterea șocului.

Tratamentul specific constă în administrarea atropinei și a reactivatorilor de colinesteraze.

Atropina antagonizează activarea receptorilor muscarinici și contracarează efectele ce prezintă risc vital: sindromul de obstrucție bronșică și deprimarea cardiacă. Efectele centrale sunt afectate într-o mai mică măsură.

După administrarea inițială a 2-4 mg i.v., atropina se readministrează în doză de 2 mg la intervale de 5-10 minute, până la dispariția efectelor muscarinice sau apariția simptomelor de intoxicație atropinică.

În unele situații sunt necesare doze foarte mari (zeci sau sute de mg) de atropină, în primele 24 de ore, atropinizarea menținându-se în funcție de evoluția clinică.

REACTIVATORII DE COLINESTERAZĂ

Reprezentantul principal al derivaților cu structură oximică este **pralidoxima**. Deoarece absorbția digestivă este nesatisfăcătoare, se recomandă administrarea parenterală (subcutanată, intravenoasă). Circulă fără a se lega de proteinele plasmatică și se elimină rapid pe cale renală, parțial metabolizată, timpul de înjumătățire plasmatică fiind de 1-2 ore.

Uzual se apelează la 1-2 g pralidoximă, injectată intravenos într-un interval de cel puțin 5 minute, cu eventuală repetare după 20-60 de minute.

Administrarea pralidoximei se poate asocia cu somnolență, amețeală, tulburări vizuale, greață, tahicardie, fatigabilitate musculară. Dozele mari și administrarea rapidă pot determina laringospasm și blocaj neuromuscular tranzitoriu. Pralidoxima se administrează cu precauție la pacienții cu insuficiență renală și miastenie gravis.

Obidoxima (Toxogonin), reactivator similar pralidoximei, se administrează în doze de 2,5-10 mg/kg corp, pe cale intramusculară.

Din grupa 2-oxo-oximelor fac parte **diacetilmonooxima (DAM)** și **mono-izonitrozoacetona (MINA)**. Datorită absenței în structură a azotului cuaternar, acești derivați sunt activi și la nivelul sistemului nervos central.

Administrarea reactivatorilor de colinesteraze nu este eficientă în intoxicația cu anticolinesterazice indirecte. În schimb, administrarea preventivă a fizostigminei, neostigminei și succedaneelor poate oferi protecție față de efectul letal al organofosforicelor, a căror interacțiune cu *colinesterazele* este împiedicată de formarea prealabilă a complexului 'enzimă carbamilată'.

Utilizări ale compușilor organofosforici

Compușii organofosforici sunt utilizați pe scară largă, ca insecticide și raticide.

Reactivatori de colinesteraza

OBIDOXIMA (TOXOGONIN) FIOLE 250MG, MAXIM 4 FIOLE/24ORE

Rp/ Obidoxima 0.25g

Fiole nr. IV

D.S. inj. i.v. 1 fiola diluata in 10 ml ser fiziologic, repetata la nevoie



ACETILCOLINOLITICE

Sunt reprezentate de substanțe medicamentoase care antagonizează efectele acetilcolinei.

După tipul de receptori la nivelul cărora interacționează, acetilcolinoliticele se grupează în:

- **muscarincolinolitice;**
- **nicotincolinolitice.**

Muscarincololitice - Atropina

Alcaloid natural din *Atropa belladonna*, *Datura stramonium*, *Hiosciamus niger*.

Amină terțiară. Ester al acidului tropic cu aminoalcoolul tropina. Izomerul **levogir activ**.

Antagonism competitiv cu ACH pe rec. muscarinici.

Efecte farmacodinamice cardiovasculare

- doze terapeutice efecte stimulante pe cord, crește ritmul cardiac și viteza de conducere AV,
- doze toxice vasodilatație cutanată
- antagonizează bradicardia și asistolia produse prin reflexe vagale, acetilcolinomimetice
- reduce blocul AV prin hipertonie vagală
- nu modifică presiunea sangvină. La doze toxice scade TA

aparat respirator

- bronhodilatație
- reduce secrețiilor din mucoasa nazală, faringe, bronhii, ele devin vâscoase, aderente
- stimulează CR, crește frecvența și amplitudinea respirațiilor
- împiedică laringospasmul reflex produs de unele narcotice

aparat digestiv

- reduce secrețiile salivară, gastrică, mai puțin pancreatică, intestinală,
- reduce tonusul și peristaltismul gastrointestinal
- crește tonusul piloric, relaxează sfincterul esofagian

Atropina

aparatus urogenital

-reduce tonusul și amplitudinea contracțiilor ureterelor și detrusorului vezical, crește tonusul sfincterului vezical, efecte neglijabile pe uter

ochi: midriază, cicloplegie, aplatizarea cristalinului, creșterea presiunii intraoculare împiedicând drenajul umorii apoase; acomodarea vederii și reflexul pupilar revin după 7 - 12 zile

glande sudoripare: secreția scade, termoreglarea prin transpirație redusă, în intoxicație "febra atropinică",.

SNC -stimulare moderată a CR, nucleul vagal

-efect antiparkinsonian modest prin blocarea rec. M1 la nivel extrapiramidal,

-previne sau diminuează vărsăturile din răul de mișcare prin mecanism ce implică cortexul, centrul vomei, nucleii vestibulari, eferențe digestive, -reduce capacitatea mnezică.

Farmacocinetică Se absoarbe rapid și incomplet la nivel digestiv și mucoaselor. Trece bariera hematoencefalică Parțial se metabolizează hepatic și parțial se elimină nemodificată prin urină. Străbate bariera placentară și se secretă în laptele matern. T_{1/2} 3 - 4 ore

Efecte adverse -tahicardie, uscăciunea gurii constipație, retenție de urină, dificultăți în acomodarea vederii de aproape, fobofobie, cefalee, sindrom confuzo-oniric.

-susceptibilitate crescută la copii și bătrâni

Intoxicația acută- -efecte periferice: tahicardie, uscăciunea gurii, sete, tulburări de deglutiție constipație, retenție de urină, piele uscată, congestivă, caldă;

-efecte centrale: hipertermie, excitație psihomotorie, neliniște, agitație, halucinații, delir cu confuzie mentală, exagerarea reflexelor osteotendinoase, convulsii, comă, moarte prin stop respirator.

Tratamentul intoxicației: spălături gastrice, fizostigmina, diazepam, susținerea funcțiilor vitale.

Atropina

Indicații terapeutice

- ulcer gastroduodenal ca antisecretor, antispastic,
- spasme gastrice, duodenale, hipertonie și hiperperistaltism intestinal, colon iritabil, colici intestinale, biliare,
- antidiareic în diaree și dureri abdominale din colon iritabil,
- enurezis infantile,
- sialoree,
- profilaxia reflexelor cardioinhibitoare din anestezia generală, bradicardia sinusală sau bloc AV prin supradozare de digitalice, bloc AV vagal,
- ca bronhodilatator în bronhospasmul indus de unele narcotice,
- vărsăturile din răul de mișcare,
- colir 1% sulfat de atropină pentru midriază (se menține 7 - 10 zile) și cicloplegie (6 - 12 zile) pt dg. viciului de refracție la copii.
- mai rar în Parkinson (hipertonia, hipersalivația, mai puțin tremorul, aproape deloc hipokinezia),
- antidot în intoxicațiile cu muscarincolinomimetice și inhibitori de colinesterază.

Doze sulfat de atropină sc, im, iv, oral, rectal 0,3 - 1 mg de 2 - 3 ori pe zi. Maxim 1 mg iv, 3 mg/24 ore.

Preparate de belladonna: 0,3 mg atropină sunt în 100 mg pulbere de belladonă, 20 mg extract uscat de belladonna, 1 g tinctură de belladonna, 20 g sirop de belladonna în poțiuni.

Contraindicații: glaucom, stenoză pilorică, adenom de prostată, megacolon, stenoze mecanice pe tub digestiv, prudență în boala coronariană, preferabil să nu fie utilizată în sarcină și alăptare.

ACETILCOLINOLITICE

MUSCARINCOLINOLITICE

ATROPINA FIOLE 0.001g/1ml

Dg: Bloc atrio-ventricular gradul III

Rp/ Atropina 0.001g

Fiole nr. V

D.S. inj. sc. ½ fiola repetata la nevoie, până la 3 fiole /zi

Dg. Determinarea viciului de refractie

Colir cu atropina 1%

Rp/ Colir cu atropină 1%

Fl. Nr. I

D.S. Extern instilatii in sacul conjunctival extern 1pic/zi, in AO



ACETILCOLINOLITICE MUSCARINCOLINOLITICE

- **Casete antispastice**

Diagnostic: Colica abdominala

Rp/ Atropina sulfat 0.00025g (un sfert de miligram)

Papaverina 0.04g

Fenobarbital 0.02g

Lactoza 0.2g

Casete asemenea nr. XX

D.S. int . 1 caset x 2/zi la nevoie

- **Pilule antispastice**

Rp/Extract uscat de belladonna 0.2g

Papaverina 0,04g

Excipient q.s. pentru o pilula

Pilule asemenea nr. XX

D.S. int. 1 pilula x 2/zi

- **Supozitoare antispastice**

Rp/Pulbere de belladonna 0.2g

Papaverina 0.04g

Fenobarbital 0.02g

Butir cacao q.s. pentru un supozitor

Supozitoare asemenea nr. XX

D.S. intrarectal 1supp. X 2/zi la nevoie

ACETILCOLINOLITICE MUSCARINCOLINOLITICE

- **Potiune antispastica**

Rp/ Extract uscat de belladona 0.3g

Papaverina 0.4g

Fenobarbital 0.2g

Sirop simplu 30g

Apa distilata ad 150ml

D.S. Int. 1 lingura x 3/zi

- **Tinctura de belladona**

Rp/Tinctura de belladona 5g (cinci grame)

D.S. Intern 10pic. X 3/zi

Scopolamina

Alcaloid natural din *Hyosciamus niger*, înrudit cu atropina.

Acetilcolinic asemănător atropinei, de intensitate mai mare și durată mai scurtă.

SNC - efect sedativ psihomotor, deosebit de atropină, efect stimulator al CR, efect antiparkinsonian, efect favorabil în vărsăturile din răul de mișcare, midriază, cicloplegie.

În asociere cu morfina produce somn crepuscular.

Indicații terapeutice

- vărsături din răul de mișcare oral, plasturi aplicații pe piele,
- prenarcoză, antispastic scopolamină metobromură per os,
- boală Parkinson.

SCOPOLAMINA fiole 0,25 mg/ml, cp 0,4 mg, plasturi 1,5 mg.

Rp/Scopolamina bromhidrica

Fiole nr. V

D.S. Inj. s.c. 1 fiola repetata la nevoie



DERIVAȚI DE AZOT CUATERNAR

Metilscopolamina este derivatul cuaternar de amoniu al scopolaminei, rezultat prin adiționarea unui grup metil la azotul din structura acesteia.

Comparativ cu atropina, efectele metilscopolaminei sunt de intensitate mai redusă, dar de mai lungă durată. Metilscopolamina nu generează efecte centrale. Utilizarea ei este limitată la tratamentul afecțiunilor digestive, 5 mg de 2-3 ori/zi, oral.

Metantelina prezintă și activitate ganglioblocantă, pe lângă efectele muscarincolinolitice. Efectele sale sunt mai persistente, în comparație cu atropina. Deși penetrează în mică măsură bariera hemato-encefalică, dozele toxice pot produce agitație, euforie și, foarte rar, manifestări psihotice.

Propantelina, similară chimic cu metantelina, este de 2-5 ori mai activă decât aceasta și beneficiază de o largă utilizare în domeniul patologiei digestive. Dozele toxice produc blocarea joncțiunii neuromusculare și paralizia musculaturii striate. Uzual se administrează oral 15 - 45 mg/zi.

Butilscopolamina (Scobutilul) reprezintă astăzi cel mai utilizat antispastic, vizând o serie largă de afecțiuni colicative: renale, biliare, intestinale. Se administrează oral sau injectabil (im sau iv), 10 mg de 1-3 ori/zi.

Ipratropium și oxitropium produc efecte similare cu cele ale atropinei. Administrarea inhalatorie le restrânge acțiunile la teritoriul bronșic. Suplimentar, sunt lipsite de acțiunea deprimantă asupra clearance-ului mucociliar, caracteristică atropinei. Pentru aceste considerente, se utilizează cu predilecție ca bronhodilatatoare.

ACETILCOLINOLITICE MUSCARINCOLINOLITICE

SUBSTITUENTII SCOPOLAMINEI SAU ATROPINEI

- **BUTILSCOPOLAMINA FIOLE 10mg; 20mg; CP 10mg**

Diagnostic: Colica abdominala

Rp/ Butilscopolamina 0.01g

Fiole nr. V

D. S. Inj. i.m. 1 fiola repetata la nevoie



- **PROPANTELINA dj. 15 mg**

Diagnostic: Colica abdominala

Rp/Propantelina 0.015g

dj. nr. LX

D.S. intern 1 dj. x 2/zi



ACETILCOLINOLITICE

MUSCARINCOLINOLITICE

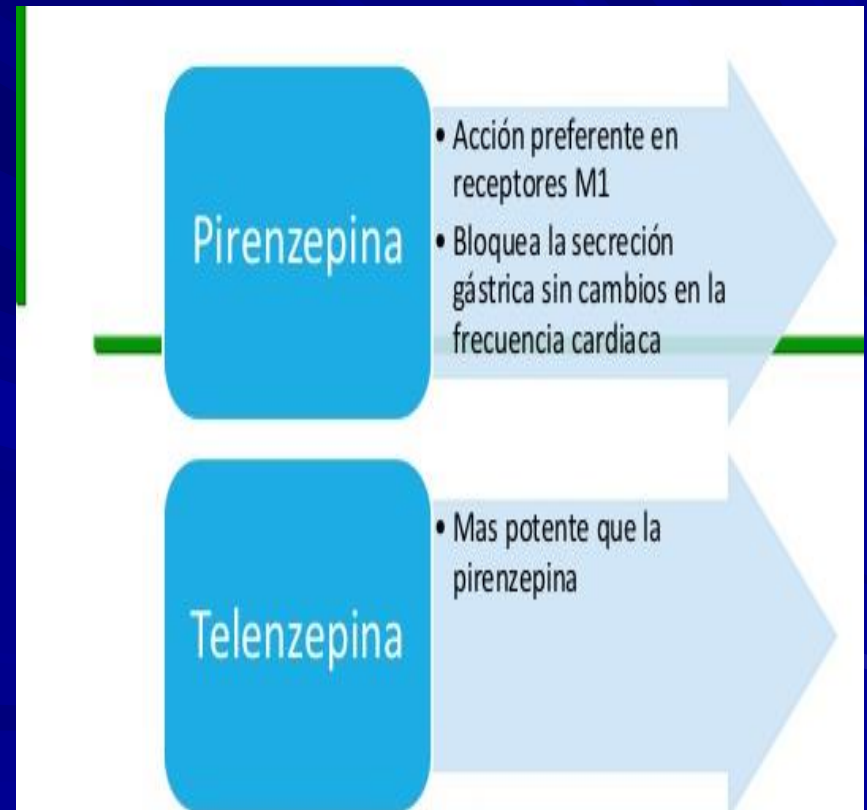
ANTAGONIȘTI MUSCARINICI SELECTIVI

Pirenzepina este o structură triciclică, similară impraminei, care se caracterizează prin selectivitate predominantă față de receptorii M_1 situați la nivel ganglionar.

Telenzepina, analog al pirenzepinei, prezintă caracteristici asemănătoare.

Cele două structuri sunt utilizate preferențial în patologia digestivă, ca antisecretoare gastrice.

Incidența efectelor adverse este relativ scăzută în cursul administrării lor, iar efectele centrale sunt practic inexistente, datorită liposolubilității reduse.



ANATAGONISTI MUSCARINICI SELECTIVI

PIRENZEPINA

Diagnostic: Ulcer duodenal

Rp/Pirenzepina 0.025 g

cp. Nr. LX

D.S. Intern 1 cp. x 2/zi

