Podklady pro BPFA0321c Farmakologie – cvičení 6. cvičení

**Pohlavní hormony a jejich deriváty, HAK, HRT, Uterotonika, tokolytika.**

**Pohlavní hormony a jejich deriváty, HAK, HRT**

**Ovariální hormony**

**Estrogeny a látky, které je ovlivňují**

estradiol, estron, estriol

estery estradiolu: estradiol dipropionát, estradiol benzoát pro i.m. podání

 estradiol valerát pro p.o. podání

Parciální agonisté: tamoxifen – inhibuje růst hormonálně dependentních buněk karcinomu prsu

 raloxifen

Antiestrogeny: klomifen – blokuje estrogenové receptory v hypotalamu a hypofýze

Inhibitory biosyntézy estrogenů: anastrozol – sel.blokátor aromatázy

 aminoglutetimid – nes.inhibitor steroidogeneze v kůře nadledvin

**Gestageny (progesterony, progestiny)**

progesteron

Syntetické progestiny, deriváty 17-hydroxyprogesteronacetátu: hydroxyprogesteron kaproát pro i.m.

 megestrolacetát pro p.o.

 medroxyprogesteronacetát pro p.o.

Syntetické progestiny, deriváty 19-nortestosteronu: noretisteron, lynestrenol, levonorgestrel, gestoden,

 desogestrel

Atypické progestiny: tibolon, drospirenon

**Hormonální antikoncepce**

**Perorální hormonální antikoncepce:** vychází z účinku nízkých a středních dávek etinylestradiolu kombinovaných s progestiny-noretisteronem a lynestrenolem nebo s gonany: levonorgestrelem, desogestrelem, gestodenem nebo cyproteron acetátem.

Kombinovaná antikoncepce: estrogeny+progestiny

Antikoncepce založená pouze na progestinech (minipilulky)- noretisteron, lynestrenol

Postkoitální antikoncepce- levonorgestrel, etinylestradiol

**Parenterální antikoncepce:** medroxyprogesteron pro i.m.podání, levonorgestrel intrauterinně nebo s.c. jako implantované tyčinky

**NÚ:** tromboembolické příhody, riziko infarktu myokardu a cévní mozkové příhody, kancerogenita, bolesti hlavy vaskulárního typu, nauzea, snížení libida, napětí prsů

**Mužské pohlavní hormony – androgeny**

testosteron

estery testosteronu: testosteron propionát, testosteron fenylpropionát, izokaproát, testosteron undekanoát

Syntetické androgeny: mesterolon

Antagonisté androgenních receptorů: finasterid, flutamid, cyproteron

**UTEROTONIKA A TOKOLYTIKA** - látky ovlivňující hladké svaly děložní

• UTEROTONIKA – vyvolávají nebo zesilují kontrakce myometria těhotné dělohy v období porodu (↑ tonus dělohy, podporují relaxaci děložního hrdla)

**- oxytocin** - působí kontrakce myometria gravidní dělohy při porodu (↑ f a amplitudu), ejekce mléka při kojení, i.v. podání → vazodilatace a ↓ TK

MÚ: **vazba na oxytocinové receptory → vzestup intracelulární koncentrace Ca2+, tvorba PG)**

ind.: **indukce porodu, zesílení slabých kontrakcí, k involuci dělohy po porodu, profylaxe/léčba děložního krvácení z hypotonie dělohy, podpora ejekce mléka**

- dobré vstřebání z podkoží, svalu, nosní sliznicí (NE p.o.)

KI: tetanická kontrakce dělohy (asfyxie plodu), retence vody s hyponatrémií, otoky, hypotenze matky, bradykardie plodu

**- karbetocin** - syntetický derivát oxytocinu, delší úč.

**- prostanoidy** a deriváty:

**dinoproston** – syntetický PG, působí kontrakce děložního těla, relaxace děložního hrdla, působí v celém období gravidity (x oxytocin)

MÚ: **stimulace receptorů spřažených s G-proteinem** (uterotonika ↓ cAMP)

ind.: po lokálním podání **užití ke zrání děložního hrdla a indukci porodu, abortivum, zástava krvácení z děložní atonie**

NÚ: nauzea, zvracení, průjem, třesavka, ↓ TK, bronchokonstrikce (při i.v.)

**alprostadil** – abortivum, indukuje porod, **karboprost** – derivát PG, stimuluje motilitu GIT

– **námelové alkaloidy: metylergometrin** – působící kontrakce dělohy, zvýšení motility GIT

MÚ: **stimulace α1 rec. a blokáda 5-HT1D rec. myometria,** úč. za 5-10 min (trvá 2-6 hod)

ind.: použití jako uterotonikum (ergotamin se nepoužívá, mnoho NÚ), profylaxe nebo léčba děložního krvácení po porodu (i.v., III. doba porodní) při hypotonii dělohy

NÚ: bolesti břicha, nauzea, tinnitus, ↑TK, spazmus koronárních cév (stenokardie)

KI: v první a druhé době porodní

• TOKOLYTIKA – snižují motilitu a tonus těhotné dělohy

**ritodrin, terbutalin, fenoterol**

MÚ: **stimulace β2-adrenergních rec (**β2-sympatomimetika)

ind.: **zklidnění předčasných kontrakcí při hrozím předčasném porodu po 20. týdnu těhotenství, asthma bronchiale, prevence hypoxie plodu nadměrnými kontrakcemi, hrozící RDS syndrom**

NÚ: tachykardie, arytmie, hyperglykémie, hypokalémie, edém plic, retinopatie novorozenců, periferní vazodilatace, třes,

KI: eklampsie, DM, hyperthyreóza, poruchy srdečního rytmu, CAVE! průnik placentou

( 70-90% first pass efect ), vyluč. ledvinami, tachyfylaxe

**blokátory Ca2+ kanálů (nifedipin, nitrendipin)** – prodloužení gestace s nízkou incidencí NÚ

**atosiban** – polypeptid, kompetitivní antagonista oxytocinu, úč. do 10 min, trvání 12h

ind.: **oddálení předčasného porodu**

NÚ: nauzea, zvracení, děložní hypotonie (↑ ztráta krve), méně než předchozí!

**magnesium sulfát** (sporný tokolytický účinek)