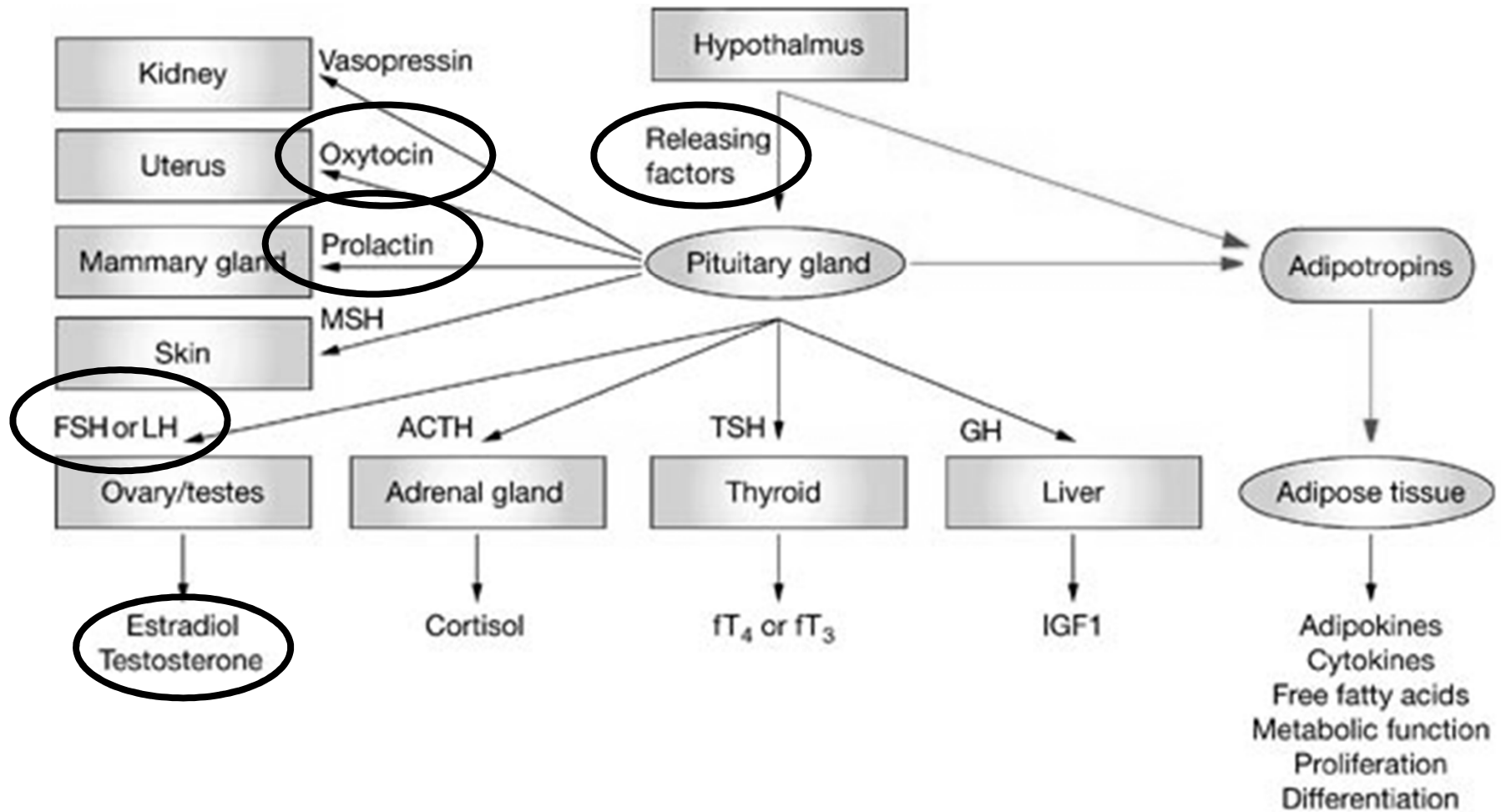


Pohlavní hormony a jejich deriváty

PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.



Androgeny

- **testosteron** propionát, undekanoát a jiné estery

I: substituční terapie u mužů s hypogonadismem

KI: androgen dependentní karcinomy

- aplikace i.m., per os nebo topicky ve formě gelu

NÚ: retence Na^+ , zvýšení hmotnosti, návaly horka, akné, u žen virilizace

Antiandrogeny

- antagonisté receptoru pro androgeny

cyproteron acetát

- antiandrogenní, antigonadotropní a gestagenní účinek

I: muži: karcinom prostaty, mírnění symptomů na počátku terapie LHRH, chemická kastrace

ženy: závažný hirsutismus, těžká androg. alopecie, složka HAK

NÚ: malátnost, deprese, muži - poruchy spermatogeneze, impotence, gynekomastie; ženy – sterilita,

Antiandrogeny

- antagonisté receptoru pro androgeny

bikalutamid, flutamid, nilutamid

- nesteroidní struktura
- terapie pokročilého karcinomu prostaty

NÚ: gynekomastie, hepatotoxicita, snížení libida, deprese

Antiandrogeny

- inhibitor syntézy androgenů

abirateron (ZYTIGA)

MÚ: selektivní inhibice 17 alfa-hydroxylázy
(CYP17)

- terapie metastazujícího karcinomu prostaty

NÚ: hepatotoxicita, srd. selhání, hypertenze

Estrogeny

- ethinylestradiol, estradiol valerát
- součást HAK

Antiestrogeny

- **tamoxifen, toremifen, droloxifen, fulvestrant**
- kompetice s estrogyeny o ER
- účinnější v organizmu s nízkou endogenní hladinou estrogenů (postmenopauzální a ovariectomické ženy)

I: karcinom prsu

NÚ: návaly horka, nauzea

Gestageny

- **medroxyprogesteron, megestrol acetát**

I: karcinom prsu, endometria, ledvin

kontracepce

anorekticko-kachektický syndrom u AIDS a
onkol. pacientů

NU: neurotoxicita, hyperpyrexie

Inhibitory gonadoliberinu (analoga LHRH)

- **leuprolin acetát, goserelin, triptorelin, buserelin,**

MÚ: po přechodné stimulaci hypofýzy

nastává její útlum → ↓ produkce gonadotropinů = chemická kastrace

- po ukončení léčby se obnovuje funkce pohlavních orgánů

I: Ca prostaty a prsu, endometrióza, děložní myomy, asistovaná reprodukce

NÚ: návaly horka, myalgie, osteoporóza,

Inhibitory gonadoliberinu

- **degarelix**
- kompetitivní reverzibilní antagonist LHRH
- s.c. aplikace

I: Ca prostaty

- bez přechodného zvýšení hladin hormonů

NÚ: gynekomastie, er. dysfunkce, vyrážka

Inhibitory aromatáz

- **letrozol, anastrozol, exemestan**

MÚ: inhibice aromatázy → ↓ endogenní produkce estradiolu

I: karcinom prsu u postmenopauzálních žen

NÚ: ospalost, otoky, myalgie, artralgie, snížení kostní denzity

Inhibitory prolaktinu

bromokryptin (MEDOCRIPTINE)

I: inhibice nebo potlačení laktace,
hyperprolaktinémie, infertilita, prolaktinomy,
menstruační a premenstruační potíže,
akromegalie, parkinsonismus

KI: hypertenze

NÚ: cefalgie, zácpa, zvracení, impulzivní
poruchy

Inhibitory prolaktinu

carbergolin (DOSTINEX)

- D2 agonista

chinagolid (NORPROLAC)

- D2 agonista

I: hyperprolaktinemie

NÚ: anorexie, únava, cefalgie, nespavost,
impulzivní poruchy

FSH

folitropin (BRAVELLE, FOSTIMON)

- i.m. nebo s.c. injekce

I: stimulace ovulace u žen s nepoměrem LH:FSH

stimulace mnohočetného růstu folikulů před in vitro fertilizací

- samostatně nebo v kombinaci s hCG

NÚ: nauzea, vomitus, vyrážka

- výrazné symptomy ovariální hyperstimulace
- rekombinantní folitropin α a β , korifolitropin α

LH

lutropin alfa (LUVERIS)

- s.c. injekce
- - v kombinaci s folitropinem alfa

I: stimulace ovulace u žen s nedostatkem LH a FSH

NÚ: nauzea, bolesti břicha

- výrazné symptomy ovariální hyperstimulace

hMG

- lidský menopauzální gonadotropin, menotropin (MENOGON, MENOPUR, MERIONAL)
- u žen i mužů k aktivaci reprodukční funkce gonád
- i.m. s.c. injekce

I: infertilita u žen i mužů

NÚ: horečka, artralgie, gynekomastie u mužů

- komplikace vyvolané ovariální či androgenní hyperstimulací
- rekomb. choriogonadotropin α (OVITRELLE)

Lidský choriový gonadotropin (hCG)

- lidský choriový gonadotropin (PREGNYL)
- z moči gravidních žen
- účinky podobné LH a FSH
- i.m. nebo s.c. aplikace

I: ženy – indukce ovulace, příprava folikulů pro punkci

muži – opožděná puberta, kryptorchismus

**Uterotonika,
tokolytika**

Děloha

- citlivost ke kontrakcím spočívá na:
 - fázi menstruačního cyklu
 - fázi těhotenství

Kontrakce: α_1 receptory
oxytocin
prostagladiny F a E

Relaxace: progesteron
 β_2 receptory

Uterotonika

oxytocin, prostaglandiny
námel alkaloidy

x

Tokolytika

β_2 mimetika, oxytocin.
antagonisté, NSAID

Uterotonika

- stimulují kontrakce uteru (myometria)
- indukce nebo urychlení porodu
- terapeutický potrat

Uterotonika

Oxytocin

- oktapeptid
- vyvolává kontrakce myometria a myoepiteliálních buněk prsní žlázy
- na dávce závislý efekt
- mírné antidiuretické působení
- indukce porodu, děl. hypotonie, galaktokinetikum

Uterotonika

Prostaglandiny

- PGF_{2α} a PGE₂
- způsobují kontrakce a relaxaci krčku
- intravaginálně – indukce porodu
- dinoprost - PGF_{2α} (ENZALAPROST)
- dinoproston - PGE₂ (PREPIDIL, PROSTIN EK)
- carboprost - PGF_{2α} (PROSTIN 15M)
- misoprostol – PGE₁ (MISODEL, MISPREGNOL)

Uterotonika

dinoprost - $\text{PGF}_{2\alpha}$ (ENZALAPROST)

I: terapeutický potrat

indukce porodu

- injekční lokální nebo systémová aplikace

KI: astma, ulcerózní kolitida, glaukom, hypertenze,

zákrok na děloze

NÚ: dušnost, vzestup TK, GIT obtíže

Uterotonika

dinoproston - PGE₂ (PREPIDIL, PROSTIN EK)

- pro lokální aplikaci

I: indukce porodu

NÚ: průjem, nauzea, zvracení

Uterotonika

carboprost - $\text{PGF}_{2\alpha}$ (PROSTIN 15M)

I: ukončení těhotenství, poporodní krvácení

- aplikace injekčně

NÚ: horečka, kašel, GIT

misoprostol – PGE_1 (MISODEL, MISPREGNOL)

- ukončení těhotenství v kombinaci s mifepristonem
- lokálně pro vyvrátání děl. hrdla

Uterotonika

Methylergometrin

- námelový alkaloid
- silné kontrakce
- poporodní krvácení
- kontraindikován při probíhajícím porodu

Tokolytika

- relaxace myometria
- prevence předčasného porodu
- u žen mezi 22tým a 33tým týdnem těhotenství
- aplikace by neměla být delší než 48 hodin
- **betalytika**: ritodrin, salbutamol
- **antagonisté oxytocinu** – atosiban
- **NSAID** - indometacin

Tokolytika

- **betamimetika: hexoprenalin, fenoterol, ritodrin**
- akutní stavy i.v. aplikace s následným p.o. pokračováním

I: zastavení porodu mezi 22. a 37. týdnem

tokolýza - při akutní děložní asfixii

- před s.c.
- obratem plodu z příčné polohy
- v nutných případech před převozem do nemocnice

NÚ: kardiální stimulace

Tokolytika

atosiban

- syntetický peptid, kompet. antagonist ocytoc. receptorů
- i.v. aplikace
- mírnění kontrakcí mezi 24. a 33. týdnem
- minimální vliv na KVS