



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Выполнила: Тоймухамбетова Ботагоз
группа 719-2
направление терапия

L-Тироксин 50 Берлин-Хеми

- ▣ Действующее вещество:

Левотироксин натрия* (Levothyroxinum natrium)

- ▣ Фармакологическая группа

Синтетический гормон щитовидной железы

Основное вещ-во: левотироксин натрия 50 мкг *вспомогательные вещества*: кальция гидрофосфат водный; карбоксиметилкрахмала натриевая соль (тип А); декстрин; глицериды длинноцепочечные парциальные

Производитель

- ▣ «Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп», Германия.

Формы- таблетки 25мкг



- **Фармакологическое действие** - восполняющее дефицит гормонов щитовидной железы, тиреоидное.
- После частичного превращения в лиотиронин (в печени и почках) и перехода в клетки организма оказывает влияние на развитие и рост тканей, на обмен веществ. В малых дозах оказывает анаболическое действие на белковый и жировой обмен. В средних дозах стимулирует рост и развитие, повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность сердечно-сосудистой системы и ЦНС. В больших дозах угнетает выработку тиреотропин-рилизинг гормона гипоталамуса и тиреотропного гормона гипофиза.



▣ Фармакодинамика

Терапевтический эффект наблюдается через 7–12 дней, в течение этого же времени сохраняется действие после отмены препарата. Клинический эффект при гипотиреозе проявляется через 3–5 сут. Диффузный зоб уменьшается или исчезает в течение 3–6 мес.



□ Фармакокинетика

При приеме внутрь левотироксин всасывается почти исключительно в верхнем отделе тонкой кишки. Всасывается до 80% принятой дозы препарата. Прием пищи понижает всасываемость левотироксина. C_{\max} в сыворотке крови достигается через 6 ч после приема.

После всасывания более 99% препарата связывается с белками сыворотки. В различных тканях происходит монодейодирование левотироксина с образованием трийодтиронина и неактивных продуктов. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и в мышцах. Небольшое количество препарата подвергается дезаминированию и декарбоксилированию, а также конъюгированию с серной и глюкуроновыми кислотами (в печени). Метаболиты выводятся с мочой и желчью. $T_{1/2}$ — 6–8 дней



- **Показания препарата L-Тироксин 50 Берлин-Хеми**
- **Гипотиреоз** (гипофункция щитовидной железы) любого генеза: первичные и вторичные гипотиреозы, после операций по поводу струмы, как результат **терапии радиоактивным йодом** (в качестве заместительной терапии).
- Профилактика **рецидива** (повторного образования) **узлового зоба** после операции по поводу зоба при нормальной функции щитовидной железы.



- **Диффузный зоб** с нормальной функцией.
- В составе комбинированной терапии при лечении гиперфункции щитовидной железы **тиреостатиками** после достижения ее нормальной функции.
- **Злокачественная опухоль** щитовидной железы, преимущественно после операции с целью подавления рецидива опухоли и в качестве заместительной терапии.



Противопоказания

- Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату,
- острый инфаркт миокарда,
- не леченная недостаточность коры надпочечников,
- гиперфункция щитовидной железы.

С осторожностью: при заболеваниях сердечно-сосудистой системы — ИБС (атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), артериальной гипертензии, аритмии; при сахарном диабете;



Применение при беременности и кормлении грудью

В период беременности и грудного вскармливания лечение следует продолжить. Применение при беременности препарата в комбинации с тиреостатиками **противопоказано**. Поскольку тиреостатики, в отличие от левотироксина, могут проникать через плаценту, то у плода может развиваться гипотиреоз.



Побочные действия

- Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд кожи).
- При применении в чрезмерно высоких дозах — **гипертиреоз** (изменение аппетита, дисменорея, боль в грудной клетке, диарея, тахикардия, аритмия, лихорадка, тремор, головная боль, раздражительность, судороги мышц нижних конечностей, нервозность, потливость, затруднение засыпания, рвота, потеря массы тела).



- При применении в недостаточно эффективных дозах — **гипотиреоз** (дисменорея, запор, сухость, одутловатость кожи, головная боль, вялость, миалгия, сонливость, слабость, апатия, увеличение массы тела).

Передозировка

Симптомы: тиреотоксический криз.

- *Лечение:* назначение бета-адреноблокаторов, в/в введение ГКС, плазмаферез.



Взаимодействие

- Левотироксин усиливает действие непрямых антикоагулянтов.
- При одновременном применении **холестирамин** уменьшает плазменную концентрацию левотироксина за счет торможения всасывания его в кишечнике.
- **Салицилаты**, дикумарол, **фуросемид** в высоких дозах (250 мг) усиливают действие левотироксина, т.к. способны вытеснять его из мест связывания с белками плазмы.



Способ применения и дозы

- *Внутрь*, натощак, не менее чем за 30 мин до завтрака. Суточную дозу препарата устанавливают и контролируют индивидуально на основании лабораторных и клинических данных обследования.
- при гипофункции щитовидной железы начальная суточная доза, **взрослым — 25–100 мкг**, затем дозу увеличивают по назначению врача через каждые 2–4 нед на **25–50 мкг** до достижения поддерживающей суточной дозы — **125–250 мкг**; детям — **12,5–50 мкг**, при длительном курсе лечения доза определяется массой тела и ростом ребенка



- в составе комбинированной терапии при лечении гиперфункции щитовидной железы тиреостатиками — **50–100 мкг/сут**;
- при лечении злокачественной опухоли суточная доза — **150–300 мкг**.

Особые указания

- При необходимости назначения других препаратов, содержащих йод, необходима консультация врача. Рекомендуется периодически определять в крови содержание ТТГ, повышенный уровень которого указывает на недостаточность дозы.



Мерказолил (Mercazolil) (Тирозол)

Действующее вещество:

□ Тиамазол* (Thiamazolium)

Фармакологическая группа

□ Гормоны щитовидной железы, их аналоги и антагонисты (включая анти тиреоидные средства)

Фармакологическое действие

□ Фармакологическое действие - анти тиреоидное.

□ Формы- таблетки 5мг



Фармакологическое действие

- Антитиреоидный препарат;
- нарушает синтез гормонов щитовидной железы,
- блокирует фермент пероксидазу, участвующую в йодировании тиронина в щитовидной железе с образованием монойодтиронина и дийодтиронина, а затем трийод- и тетраiodтиронина,
- снижает внутреннюю секрецию Т4.
- Снижает основной обмен, ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов.



- Скорость наступления эффекта зависит от исходной концентрации Т3 и Т4, но обычно концентрация гормонов нормализуется через 7 нед постоянного назначения препарата по 30 мг или через 4 нед при использовании дозы 40 мг. Через 5 дней после отмены концентрация гормонов может снова повышаться.



Фармакокинетика

- При приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается. Стах в плазме достигается в течение 0,4–1,2 ч. С белками плазмы крови практически не связывается. Концентрируется в ткани щитовидной железы. Медленно метаболизируется в щитовидной железе, а также в почках и печени. Небольшие количества тиамазола обнаруживаются в грудном молоке.
- $T_{1/2}$ — около 3–6 ч,. Выводится почками (70% в течение 24 ч, причем 7–12% — в неизменном виде) и с желчью.



Показания к применению:

Препарат Мерказолил назначают при:

- диффузном токсическом зобе;
- подготовке к радиоiodтерапии;
- базедовой болезни;
- болезни Пламмера;
- подготовке к оперативным вмешательствам относительно тиреотоксикоза;
- профилактике тиреотоксикоза на фоне лечения йодсодержащими средствами.



Способ применения:

Таблетки Мерказолил принимают внутрь. Лекарственная форма не разжевывается, принимается после еды, запивается водой.

Стандартная дозировка для легких и средних степеней заболеваний – **5 мг трижды в сутки.**

При тяжелых формах дозировка удваивается: **по 10 мг трижды в сутки.**

После ремиссии дозы понижаются. Снижение проводят каждые 5 дней на 5-10 мг. Возможно применение по 5 мг раз в день, затем – 1 раз в два дня, далее – раз в три дня.

Прием препарата должен осуществляться до получения стойкого терапевтического эффекта. Детские дозировки: начальная – **0,4 мг/кг** массы (принимается однократно или делится на две дозы), поддерживающая суточная дозировка – **0,2 мг/кг** массы.



Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

- Йодсодержащие средства - Ослабление эффектов препарата Мерказолил
- Амиодарон- Потенцирование эффектов тиамазола
- Бета-адреноблокаторы- Потенцирование действия препарата Мерказолил
- Сульфаниламидные препараты- Возможно развитие лейкопении



Противопоказания:

Препарат Мерказолил не назначают при:

- лактации;
- гранулоцитопении;
- беременности;
- выраженной лейкопении;
- узловых формах зоба (кроме тяжелых случаев).

Передозировка

- ▣ *Симптомы:* тиреотоксический криз.
- ▣ *Лечение:* назначение бета-адреноблокаторов, в/в введение ГКС, плазмаферез.



Особые указания:

- Во время лечения Мерказолилом необходимо проводить контроль периферической крови (с интервалом в 1-2 нед в период подбора дозы и 1 раз в месяц - в период поддерживающей терапии).
- Больной, которому назначается Мерказолил, должен быть предупрежден о необходимости обязательного обращения к врачу при появлении лихорадки, озноба, кашля, болей в горле, воспалений слизистой оболочки полости рта, фурункулов, т.к. эти проявления могут являться симптомами агранулоцитоза.
- Появление во время лечения подкожных кровоизлияний или кровоотечений неясного генеза, генерализованной кожной сыпи и зуда, упорной тошноты или рвоты, желтухи, сильных эпигастральных болей и выраженной слабости требует отмены Мерказолила.



Бромокриптин (парлодел)

Фармакологическая группа вещества Бромокриптин

- Дофаминомиметики

Характеристика вещества Бромокриптин

- Полусинтетическое производное алкалоида спорыньи эргокриптина (2-бром-альфа-эргокриптин)

Форма выпуска

- таблетки по 2,5 мг
- капсулы по 5 или 10 мг.



- **Фармакологическое действие:**
- Стимулятор центральных и периферических D2-дофаминовых рецепторов (производное алкалоида спорыньи). Ингибируя секрецию пролактина, подавляет физиологическую лактацию, способствует нормализации менструальной функции, угнетает повышенную секрецию гормона роста, уменьшает размеры и число кист в молочной железе (за счет устранения дисбаланса между прогестероном и эстрогенами).
- В высоких дозах стимулирует дофаминовые рецепторы полосатого тела, черного ядра мозга, гипоталамуса и мезолимбической системы. Оказывает противопаркинсоническое действие, подавляет секрецию СТГ и АКТГ.



- После приема разовой дозы Бромокриптина **снижение уровня пролактина** плазмы крови наступает через 2 ч,
- **противопаркинсонический эффект** - через 30-90 мин, максимальный - через 2 ч,
- **снижение уровня СТГ** - через 1-2 ч, максимальный эффект достигается через 4-8



Фармакокинетика

- Абсорбция из ЖКТ составляет 30%. Биодоступность - 6% в результате первичного метаболизма в печени. Связывание с белками (альбуминами) плазмы - 90-96%. Проникает в грудное молоко. C_{\max} в крови достигается через 1-3 ч.
- Выведение осуществляется в виде метаболитов, преимущественно с желчью и 6% -почками.



Показания к применению препарата

Бромокриптин:

Нарушения менструального цикла, женское бесплодие:

- - пролактинзависимые заболевания и состояния, сопровождающиеся или не сопровождающиеся гиперпролактинемией;
- -пролактиннезависимое женское бесплодие: синдром поликистозных яичников;

Предменструальный синдром - болезненность молочных желез; отеки, связанные с фазой цикла; метеоризм; нарушения настроения.



- ▣ **Гиперпролактинемия** у **мужчин**: пролактинзависимый гипогонадизм (олигоспермия, потеря либидо, импотенция).
- ▣ **Пролактиномы**: консервативное лечение пролактинсекретирующих микро- и макроаденом гипофиза; предоперационная подготовка для уменьшения объема опухоли и облегчения ее удаления; послеоперационное лечение, если уровень пролактина остается повышенным.



Акромегалия: в качестве дополнительного ЛС в комплексе с лучевой терапией и оперативным лечением или, в особых случаях, как альтернатива хирургическому или лучевому лечению.

Болезнь Паркинсона: все стадии идиопатической болезни Паркинсона и постэнцефалитического паркинсонизма (в виде монотерапии либо в комбинации с др. противопаркинсоническими ЛС).



Способ применения и дозы:

- Внутрь, во время еды, максимальная суточная доза Бромокriptина - **100 мг**.
- Нарушения менструального цикла, женское бесплодие - по **1.25 мг** 2-3 раза в сутки; если эффект недостаточен, дозу постепенно увеличивают до **5-7.5 мг/сут** .



Предменструальный синдром - лечение

Бромокриптином начинают на 14 день цикла с **1.25 мг/сут.** Постепенно увеличивают дозу на 1.25 мг/сут до 5 мг/сут (до наступления менструации).

- ▣ **Гиперпролактинемия у мужчин** - по **1.25 мг** 2-3 раза в сутки, постепенно увеличивая дозу до 5-10 мг/сут.
- ▣ **Пролактиномы** - по **1.25 мг** 2-3 раза в сутки, с постепенным увеличением дозы до нескольких таблеток в сутки, необходимых для поддержания адекватного снижения концентрации пролактина в плазме.



Акромегалия - начальная доза составляет **1.25 мг** 2-3 раза в сутки, в дальнейшем, в зависимости от клинического эффекта и побочных действий, суточную дозу постепенно увеличивают до **10-20 мг**.

Болезнь Паркинсона - для обеспечения оптимальной переносимости лечение следует начинать с применения небольшой дозы препарата: **1.25 мг** 1 раз в сутки (предпочтительнее вечером) в течение 1 нед. Суточную дозу препарата повышают постепенно, каждую неделю на 1.25 мг;



Побочные действия:



Взаимодействие:

- Прием Бромокриптина снижает эффективность пероральных контрацептивов.
- Лечение Бромокриптином усиливает эффект леводопы, гипотензивных ЛС.
- Эритромицин, кларитромицин, увеличивают биодоступность и Стах Бромокриптина,.
- Одновременный прием этанолола приводит к развитию дисульфирамоподобных реакций (боль в груди, гиперемия кожных покровов, тахикардия, тошнота, рвота, рефлкторный кашель, пульсирующая головная боль, нечеткое зрение, слабость, судороги).



Противопоказания:

- Гиперчувствительность,
- артериальная гипертензия в послеродовом периоде,
- хорея Геттингтона,
- печеночная недостаточность, язвенные поражения
- беременность, период лактации (выделяется с молоком),.



Передозировка

- ▣ *Симптомы:* головная боль, галлюцинации, снижение АД.
- ▣ *Лечение:* парентеральное введение метоклопрамида.



□ **Каберголин (достинекс)**

Фармакологическая группа вещества Каберголин

□ Дофаминомиметики

Фармакологическое действия Гипопрولاктинемическое

Состав: Каждая таблетка содержит:
Активное вещество: каберголин 0,5 мг;
Вспомогательные вещества: лейцин, лактоза безводная.

□ **Производитель:**
«Пфайзер Италия С.р.л.», Италия.



Фармакодинамика

- Каберголин является дофаминергическим производным эрголина и характеризуется выраженным и длительным пролактинснижающим действием, обусловленным прямой стимуляцией D_2 -дофаминовых рецепторов лактотропных клеток гипофиза. Снижение концентрации пролактина в плазме крови отмечается в течение 3 ч после приема препарата и сохраняется в течение 7-28 дней
- Каберголин обладает строго избирательным действием, не оказывает влияния на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола. К фармакодинамическим воздействиям каберголина, не связанным с терапевтическим эффектом, относится только снижение артериального давления (АД)



Фармакокинетика

Каберголин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме достигается через 0,5-4 часа, связь с белками плазмы крови составляет 41-42%. Через 10 дней после приема препарата в моче и кале обнаруживаются соответственно около 18% и 72% от принятой дозы, причем доля неизмененного препарата в моче составляет 2-3%.

Основным продуктом метаболизма каберголина, идентифицированным в моче, является 6-аллил-8β-карбокси-эрголин в концентрации до 4-6% от принятой дозы. Установлено, что продукты метаболизма обладают значительно меньшим эффектом в отношении подавления секреции пролактина по сравнению с каберголином. Прием пищи не влияет на всасывание и распределение каберголина.



Показания к применению

- Предотвращение физиологической лактации после родов;
- Подавление уже установившейся послеродовой лактации;
- Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторею;
- Пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро- и макропролактиномы); идиопатическая гиперпролактинемия; синдром "пустого" турецкого седла в сочетании с гиперпролактинемией.



Способ применения и дозы

Внутрь, во время еды.

Предотвращение лактации: 1 мг однократно (2 таблетки по 0,5 мг), в первый день после родов.

Подавление установившейся лактации: по **0,25** мг (1/2 таблетки) два раза в сутки через каждые 12 часов в течение двух дней (общая доза равна 1 мг).



- Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией: рекомендуемая начальная доза составляет **0,5 мг** в неделю в один прием (1 таблетка 0,5 мг). Повышение недельной дозы должно проводиться постепенно - на 0,5 мг с месячным интервалом до достижения оптимального терапевтического эффекта. Терапевтическая доза обычно составляет **1 мг** в неделю, Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией не должна превышать **4,5 мг** в неделю.





Побочные явления



С осторожностью

Как и другие производные спорыньи, Достинекс® следует назначать с осторожностью при следующих состояниях и/или заболеваниях:

- артериальная гипертензия,
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, синдром Рейно;
- пептическая язва, желудочно-кишечные кровотечения;
- тяжелая печеночная недостаточность (рекомендуется применение более низких доз);
- тяжелые психотические или когнитивные нарушения (в т.ч. в анамнезе);
- симптомы нарушения функции сердца и дыхания вследствие фиброзных изменений или наличие таких состояний в анамнезе



Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Поскольку Достинекс® оказывает терапевтическое действие путем прямой стимуляции дофаминовых рецепторов, его нельзя назначать одновременно с препаратами, действующими как антагонисты дофамина (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены, метоклопрамид и др.), т.к. они могут ослабить действие Достинекса®, направленное на снижение уровня пролактина.

Как и другие производные спорыньи, Достинекс® нельзя применять одновременно с антибиотиками-макролидами (например, эритромицином), т.к. это может привести к увеличению системной биодоступности каберголина.



□ **Беременность и лактация**

Если беременность наступила на фоне лечения Достинексом[®], следует рассмотреть целесообразность отмены препарата, также учитывая соотношение польза/риск.

Наступления беременности следует избегать в течение, как минимум, одного месяца после прекращения приема Достинекса[®], учитывая длительный период полувыведения препарата и наличие ограниченных данных о его воздействии на плод (хотя, по имеющимся данным, применение Достинекса[®] в дозе 0,5-2 мг в неделю, не сопровождалось увеличением частоты выкидышей, преждевременных родов, многоплодной беременности и врожденных пороков развития).



Список литературы

- 1. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум, 1993.
- 2. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. М.: Медицина, 1991.
- 3. Лазарева Д. Н. Действие лекарственных средств при патологических состояниях. М.: Медицина, 1990.
- 4. Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н. Клиническая фармакология. М.: Медицина, 1991.
- 5. Лякин К. Н., Крылов Ю. Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. М.: Медицина, 1981.
- 6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. В 2 т. Т. 1, 2. Харьков: Торсинг, 1998.
- 7. Отраслевой стандарт «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях». Основные положения. Ост 91500.05.0007–2003 СПб., 2003.
- 8. Першин Г. Н., Гвоздева Е. И. Учебник фармакологии. М.: Медицина, 1967.

