

**Farmacologia clinică a
hipolipemiantelor, preparatelor
utilizate în obezitate și
osteoporoză**

CLASIFICAREA ANTIATEROSCLEROTICELOR

- **I. Remedii hipolipemiante**

- lovastatina, fluvastatina, pravastatina, simvastina, atorvastatina, rozuvastatina, colestiramina, colestipol; acid nicotinic, piridinolcarbinol, clofibrat, bezafibrat, fenofibrat, gemfibrozil; probucol, tocoferol, acid ascorbic;

- **II. Remedii endoteliotrope (angioprotectoare)**

- parmidina, piricarbat, etamsilat, dobesilat de Ca, acid ascorbic, rutozid

- **III. Remedii lipotrope:**

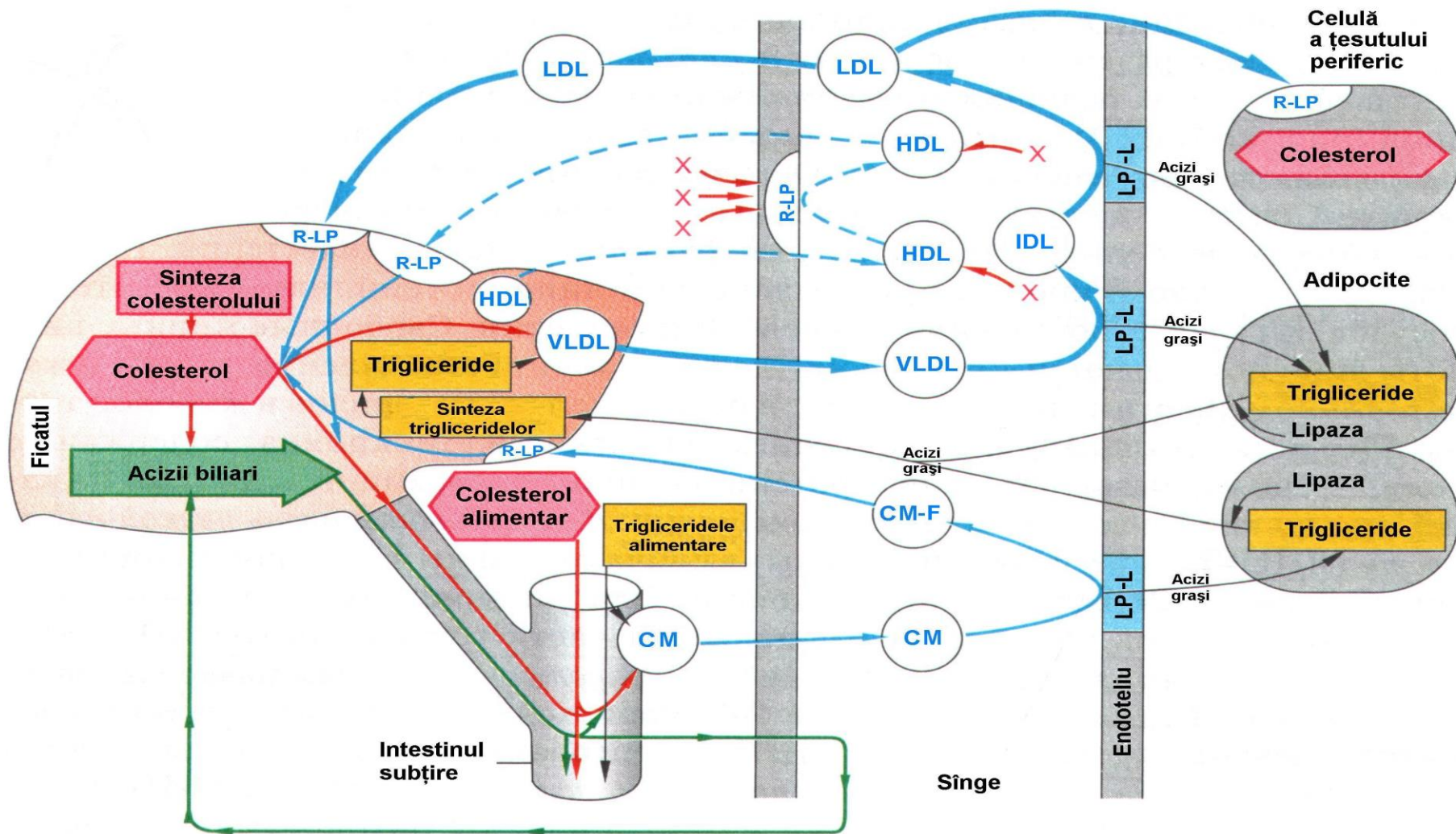
- colina, metionina, triptofan, inozitol, acid tioctic, cianocobalamina

- **IV. Antioxidanții**

- probucol, tocoferol, acid ascorbic;

PREPARATELE HIPOLIPEMIANTE

- Preparate care reduc către valorile normale nivelul crescut al lipoproteinelor și lipidelor din sânge



CLASIFICAREA HIPOLIPEMIANTELOR DUPĂ APARTENENȚA DE GRUPĂ

- **Fibrații** - clofibrat, bezafibrat, ciprofibrat, gemfibrozil
- **Statinele** - lovastatină, simvastatină, pravastatină, fluvastatină, atorvastatină, rozuvastatină, pitavastatină
- **Preparatele acidului nicotinic** - ac.nicotinic, piridinolcarbinol, xantinol nicotinat, inozitolnicotinat
- **Rășinile anionice** - colestiramină, colestipol
- **Preparatele acizilor grași nesaturați** - untură de pește, linetol, arahiden
- **Antioxidanții** - tocoferol, probucol, ac.ascorbic
- **Diverse grupe** - beta-sitosterol, neomicină, dextrotiroxină, heparină, lipostabil, esențiale, preparate din usturoi, ezetinib

CLASIFICAREA STATINELOR

I după proveniență

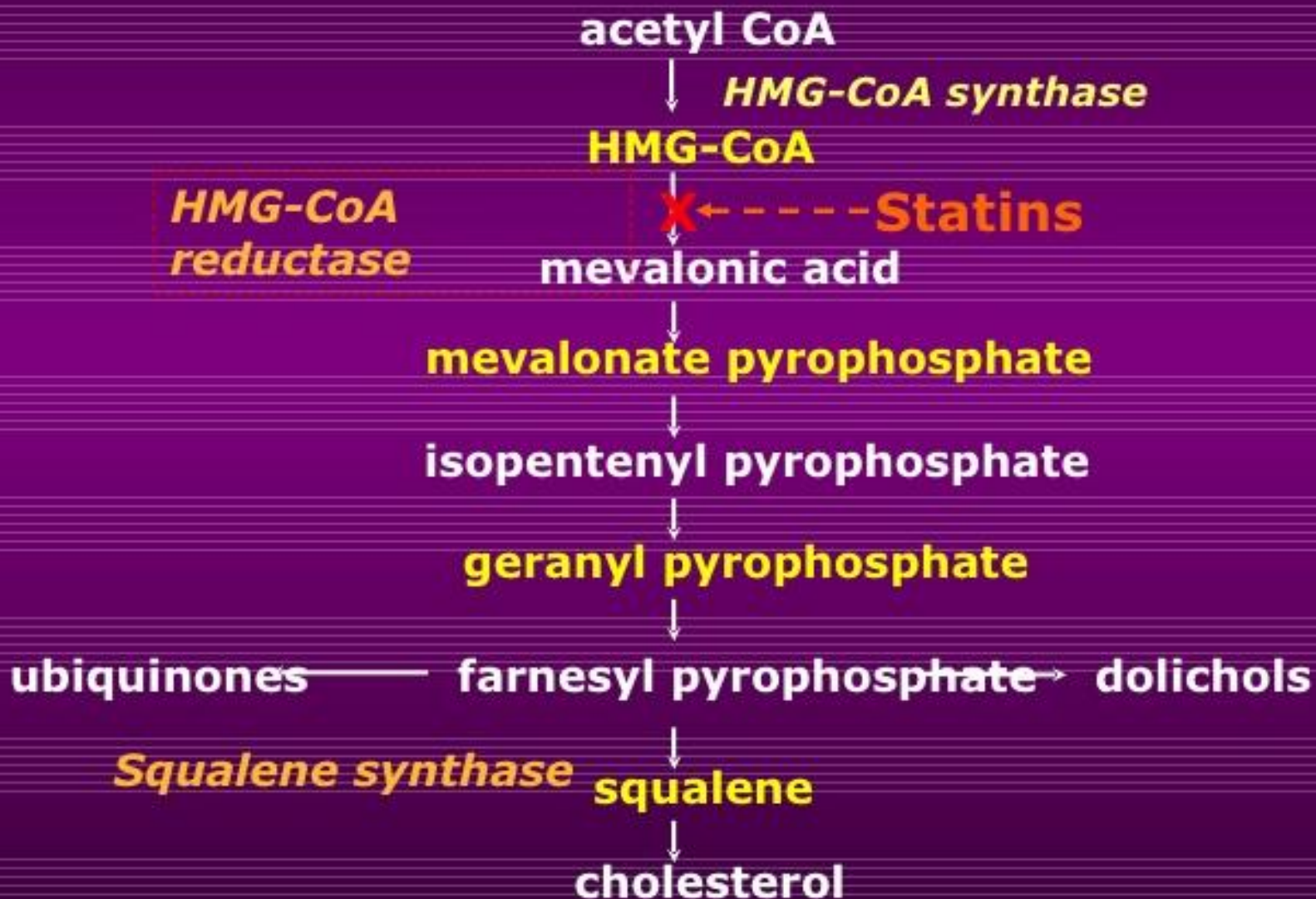
- compuși naturali – lovastatina;
- semisintetice – simvastatina, pravastatina;
- sintetice – fluvastatina, atorvastatina, rozuvastatina.

II. după generații

- generația I – lovastatina, simvastatina, pravastatina;
- generația II – fluvastatina;
- generația III – atorvastatina;
- generația IV – rozuvastatina, pitavastatina.

Mechanism of Action of Statins

Cholesterol Synthesis Pathway



Statinele indicațiile

reprezintă medicația de elecție pentru corectarea hiperlipoproteinemiilor cu hipercolesterolemie:

- **hiperlipoproteinemiile de tip IIa și IIb;**
- **ca tratament adjuvant în hipercolesterolemia primară și secundară și în cea combinată cu hipertrigliceridemie;**
- **angină pectorală stabilă – ca tratament de fond, pentru prevenirea accidentelor ischemice acute;**
- **ca tratament auxiliar la coronarieni, pentru reducerea riscului de moarte subită și încetinirea progresiei aterosclerozei;**
- **profilaxia accidentelor cerebrovasculare.**

STATINELE - efectele adverse

- **Hepatotoxicitate** - ↑ transaminazelor hepatice și creatinfosfokinazei;
- **dereglări digestive** – dispepsie, constipație sau diaree, meteorism, greață, pancreatită;
- **dereglări musculare** – mialgii, miozită, miopatii dozo-dependente, care pot progresa în rabdomioliză, în cazul asocierii cu fibrati, acid nicotinic, eritromicină și claritromicină;
- **dereglări neurologice** – cefalee, insomnie, convulsii;
- **reacții alergice** – urticarie, erupții, vasculită, edem angioneurotic, necroliza epidermală toxică;
- **proteinurie;**
- **anemie, trombocitopenie.**

Statinele și CYP-450

- **CYP 3A4** – atorvastatina, lovastatina, simvastatina, cerivastatina;
- **Indictori CYP-3A4** – barbiturice, grizeofulvina, dexametazona, carbamazepina, lansoprazol, omeprazol, rifabutina, rifampicina, fenitoina, ciclofosfamida, fumatul;
- **Inhibitori CYP-3A4** – amiodarona, acidul valproic, verapamil, diltiazem, nisoldipina, nitrepdipina, nifedipina, itraconazol, ketoconazol, claritromicina, eritromicina, ciclosporina, metronidazol, corticosteroizii, midazolam, sertralina, venlafaxina, fluvoxamina, fluoxetina, sucul grapefruit etc.

Statinele și CYP-450

- **CYP 2C9** – fluvastatina, pitavastatina, rosuvastatina (parțial și prin CYP-2C19);
- **Inductorii CYP-2C9** - barbiturice, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, troglitazona;
- **Inhibitorii CYP-2C9** – amiodarona, fluoxetina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, co-trimoxazol, isoniasida, metronidazol, cimetidina, sulfapirazona etc.

Statinele și riscul miopatiilor

Riscul crește la utilizarea concomitentă cu:

- Amiodarona,
- Macrolidele (eritromicina, claritromicina, azitromicina),
- Warfarina
- Sucul grapefruit (peste 250 ml/zi)
- Fibratii, îndeosebi gemfibrozil,
- Digoxina
- Antivirale inhibitoare ale proteazei (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir),
- BCC (verapamil, diltiazem),
- nefazodona,
- niacina (acidul nicotinic în doze mari),
- Azolii antimicotici (itraconazol, ketoconazol, fluconazol),
- sildenafil (viagra),
- Ciclosporina ,

Fibrații – mecanismul de acțiune

- **stimularea activității lipoprotein lipazei, mai ales în mușchi → hidroliza trigliceridelor din chilomicroni și VLDL → ↑ catabolismului trigliceridelor VLDL;**
- **Inhibă sinteza hepatică a VLDL și favorizează oxidarea acizilor grași în ficat → ↓ nivelului trigliceridelor VLDL;**
- **biosinteza colesterolului nu este modificată.**

Indicatiile fibratilor

PREPARATE DE ELECȚIE ÎN :

- HIPERLIPOPROTEINEMIA DE TIP III (DISBETALIPOPROTEINEMIE),;
- ÎN HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERĂ, CU RISC DE PANCREATITĂ ACUTĂ;
- ÎN HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIALĂ ȘI POLIGENICĂ

Acidul nicotinic – mecanismul de acțiune

Acidul nicotinic (niacin):

- activează fosfodiesteraza → ↓ conținutul de AMPc → ↓ activitatea lipazei intracelulare → ↓ lipoliza în țesutul adipos → ↓ concentrația în sânge a acizilor grași liberi și ieșirea lor în ficat → ↓ biosinteza trigliceridelor și VLDL → ↓ conținutul de VLDL și LDL în plasmă.

Indicațiile preparatelor acidului nicotinic

- **dislipemii severe, care nu pot fi rezolvate prin
fibrați sau statine;**
- **hiperlipoproteinemie de tip multiplu;**
- **disbetalipoproteinemie;**
- **hipertrigliceridemie poligenică sau familială;**
- **hipercolesterolemie familială;**
- **alte forme de hipercolesterolemie;**
- **cazurile de hipertrigliceridemie marcată cu
hiperchilomicronemie (hiperlipoproteinemie de
tip V), rezistente la fibrați,**

Acidul nicotinic – reacțiile adverse

- hiperemia pielii, bufeuri de căldură;
- prurit;
- vomă, diaree, ulcere gastrice peptice;
- disfuncție hepatică;
- hiperglicemie, hiperuricemie.
- Reacțiile adverse limitează utilizarea lui.

Pentru reducerea manifestărilor reacțiilor adverse ale acidului nicotinic s-au sintetizat

- piridincarbinolul (ronicol),
- colexamina.

Sunt utilizați derivați ai acidului nicotinic:

- xantinolul nicotinat
- inozitol nicotinatul.

Hipolipemiantele ce micșorează absorbția lipidelor din intestin – mecanismul de acțiune

Rășinile anionice

- **Colestiramina sub formă de clorură, colestiramina schimbă ionii de clor pe diverși ioni acizi, fixând în special acizii biliari din intestin → sustrași din circulația enterohepatică → eliminați prin scaun în cantitate sporită → ↓ acizilor biliari din intestin → ↓ absorbției colesterolului → ↑ eliminării de sterol neutru prin scaun.**
- **↓ colesterolul necesar pentru activitatea metabolică a ficatului → ↑ compensatorie a numărului receptorilor LDL → ↑ captarea și catabolizarea LDL și o stimulare a sintezei colesterolului.**

EZETINIB

- **inhibă transportorul specific în enterocite cu diminuarea selectivă a absorbției colesterolului**

Hipolipemiantele ce micșorează absorbția lipidelor din intestin - Indicațiile

ezetinib

- **hipercolesterolemia primară – ca supliment la dietă și statine;**
- **sitosterolemia familială;**
- **în cazurile când statinele sunt contraindicate;**
- **doza zilnică constituie 10 mg.**

Colestiramina

- **în hipercolesterolemia familială primară (hyperlipoproteinemia de tip II a și IIb), inclusiv în asociere cu acidul nicotinic și fibratii;**
- **în hipercolesterolemia poligenică;**
- **pentru combaterea pruritului în icterul mecanic cu obstrucția parțială a căilor biliare.**

PROBUCOLUL CA HIPOLIPEMIANT

Farmacodinamia.

- ↑ epurarea LDL, fenomen independent de receptorii specifici, probabil preparatul diminuează sinteza de colesterol la etapa acetat-mevalonat;
- ↓ colesterolul plasmatic total cu 10-25%, pe seama colesterolului LDL, dar și a celui HDL (efect dezavantajos);
- manifestă efect antioxidant;
- blochează oxidarea acizilor grași din componența LDL → LDL nu mai poate fi încorporat în macrofage → macrofagele nu se mai pot transforma în celulele spumoase cu rol aterogen;
- efectul hipolipidemiant este maxim după 1-3 luni de tratament;

Indicațiile

- hipolipidemiant de a 2-a alegere pentru tratamentul stărilor de hipercolesterolemie,
- de elecție în hipercolesterolemia familială homozigotă.

Indicațiile hipolipemiantelor

Tipul I

- **Hiperchilomicronemia** (chilomicronemia primară sau familială, hiperlipemia primară). Chilomicronii ↑ - **Dieta**

Tipul II- LDL ↑

- **Hiperbetalipoproteinemia** (hipercolesterolemia primară sau familială)
- **II a Homozigotă** - **Statine, rășini anionice, probucol, ac. Nicotinic**
- **II b Heterozigotă** - **Sechestranții ac. biliari, statinele, acid nicotinic.**

Tipul III

- **Dislipoproteinemia** (disbetalipoproteinemia familială) - LDL ↑ β - VLDL ↑ fragmente de CM ↑ **Ac. nicotinic, fibrații.**

Tipul IV - VLDL ↑

- **Hiperbeta lipoproteinemia** (hipertrigliceridemia familială, hiperlipemia familială) - **Ac. nicotinic, fibrații.**

Tipul V – VLDL ↑ LDL ↑

- **Hiperhilomicronemia** - **Ac. nicotinic, fibrații.**
- **hiperbetalipoproteinemia** (hiperlipoproteinemia combinată familială, hiperlipemia familială esențială) : **Ac. nicotinic, statine, rășini anionice.**
- **VLDL + LDL ↑** - **Ac. nicotinic, statine, fibrații.**

Clasificarea preparatelor utilizate în tratamentul obezității

1. Anorexigene cu influență :

- asupra sistemului catecolaminergic: fepramonă, fentermină, dietilpropion, fendimetrazină, tesofensină;
- asupra sistemului serotoninergic: lorcaserina.
- Asupra sistemului dopaminergic: metilfenidat

2. Preparatele ce stimulează lipoliza și termogeneza - β 3-AM - mirabergon.

3. Preparatele de substituție a lipidelor - olestra.

4. Preparatele ce diminuează absorbția lipidelor din intestin: - inhibitorii lipazei – orlistat, cetilistat

5. Antidiabeticele:

- Biguanidele – metformină;
- Agoniștii GLP-1 – exenatidă, liraglutidă, semaglutidă etc.
- Inhibitorii cotranspororului sodiu-glucoză-2 – canagliflozină, dapagliflozină etc.
- Agoniștii amilinei – pramlintid

Clasificarea preparatelor utilizate în tratamentul obezității

6. Blocantele receptorilor canabinoizi (BRC-1) - rimonabant

7. Substituenții glucidelor - aspartam, zaharina.

8. Inhibitorii fosfodiesterazei 5 – sildenafil, tadalafil;

9. Diverse grupe:

- analogii leptinei (hormon al țesutului adipos ce scade apetitul) - metreleptină;
- antagoniștii neuropeptidei Y;
- agoniștii melanocortinei - setmelanotida;
- antagoniștii colecistochininei;
- antagoniștii orexinei (orexina stimulează apetitul).

10. Preparate combinate:

- Fentermina+topiramata; fentermina+canagliclozina; naltrexon+bupropion;
- Bupropion+zonisamida; tesofensina+metoprolol; dapagliclozina+exenatid

ORLISTAT ÎN TRATAMENTUL OBEZITĂȚII

Mecanismul de acțiune

- se leagă covalent și reversibil de lipazele gastro – intestinale → inhibă hidroliza trigliceridelor alimentare în acizi grași liberi și monogliceride → ↓ absorbției trigliceridelor → deficit caloric.

Efectele

- ↓ absorbția lipidelor cu 30%;
- ca efect adițional se constată ↓ absorbției lipidelor apolare
- neînsemnat se dereglează și absorbția vitaminelor liposolubile;
- nu modifică absorbția hidraților de carbon, proteinelor, fosfolipidelor;
- hidroliza trigliceridelor se inhibă numai la nivelul tractului gastro – intestinal;
- pentru obținerea efectului, preparatul trebuie administrat în timpul meselor sau cel târziu 1 oră după ele;
- eficacitatea este invers proporțională cu conținutul de grăsimi ingerate;
- după întreruperea tratamentului absorbția trigliceridelor se normalizează rapid;
- reduce concomitent nivelul glicemiei, hemoglobinei glicozilate, necesitatea în antidiabetice orale și insulină;

ORLISTAT

ÎN TRATAMENTUL OBEZITĂȚII

Indicațiile

- tratamentul obezității (la un IMC > 35 kg/m²) în asocierie cu dieta hipocalorică;

Reacțiile adverse

- sunt slab manifestate și depind de conținutul grăsimilor în alimente;
- se constată chemări imperative la defecație, dureri abdominale, diaree, greață, vomă;
- eliminări crescute de grăsimi cu fecalele;
- survin în I fază a tratamentului ,
- sunt ușoare și de scurtă durată.

Preparatele anorexigene

Fentermina și analogii -

- ↑ eliberarea de norepinefrină, dar și de serotonină și dopamină în SNC;
- au fost aprobate numai pe termen scurt (<12 săptămâni);

Lorcaserina - a fost aprobată în SUA în 2012. EMA nu a aprobat lorcaserina din cauza efectelor secundare psihiatrice (depresie, idei suicidale, psihoză) și valvulopatie

- **Mecanism de acțiune** - agonist selectiv al rec. 5HT-2C serotoninergici ai neuronilor hipotalamici ai proopiomelanocortinei (POMC);
- ↓ consumul caloric,
- ↓ activitatea sistemului limbic și a cortexului parietal și vizual ca reacție la alimente
- poate fi mai eficientă în obezitatea asociată cu consumul emoțional

Agoniștii GLP-1 – liraglutida

- **Mecanism de acțiune** - Liraglutida este un analog GLP-1, hormon incretinic, secretat de celulele L ale ileonului distal, colonului proximal și nucleului vagal al tractului solitar după mese și are multiple efecte:
 - 1) ↑ secreția de insulină de către celulele beta pancreatice și ↓ secreția de glucagon → reglează glucoza din sânge;
 - 2) încetinește golirea gastrică și ↑ saturația și plinătatea postprandială;
 - 3) ↓ apetitul și consumul de alimente prin acțiunea în sistemul hipotalamus, sistemul limbic și cortex

Preparatele anorexigene

B3-AM

- Mirabegron - rolul în activarea țesutului adipos și a cheltuielilor de energie de repaus prin conversia energiei în căldură și prin homeostazia glucozei și lipidelor.
- Receptorii beta-3 au fost localizați în zonele creierului (raphe pallidus, nucleul tractului solitar, nucleul accumbens și hipotalamus) - a scăzut aportul alimentar și
↑ secreția de insulină;
- a ↑ rata metabolică în repaus;
- inducerea termogenezei

Preparatele anorexigene

Fentermină +topiramat - în SUA în 2012, nu a fost aprobată în Europa, în principal datorită lipsei datelor pe termen lung privind efectele cardiovasculare (aritmie, ischemie, hipertensiune pulmonară, valvulopatia) de fentermină și potențialul abuziv, psihiatric (anxietatea, depresia, tulburările de somn și suicidul) și efectele secundare ale topiramatului (dereglări de atenție, vorbire și comportament);

- **Mecanism de acțiune** - fentermina, ↑ eliberarea serotoninei, norepinefrinei și dopaminei, topiramatul - agonist GABA, antagonist al glutamatului și inhibitor al carbo anhidrazei → reglarea echilibrului energetic și apetitului.

Naltrexona + Bupropion

Mecanism de acțiune

- Naltrexona - un antagonist al receptorilor mu și kappa, Bupropion - inhibitor slab al recaptării norepinefrinei și dopaminei, M-colinoblocant.
- Ca anorexigene:
- bupropionul acționează asupra neuronilor din hipotalamus și ↑ secreția hormonului α -melanostimulant (α -MSH), care are acțiune anorexigenică prin ↓ consumului de alimente și ↑ consumul de energie.
- Naltrexona previne inhibarea α -MSH de către beta-endorfine, acționând sinergic cu bupropionul pentru a regla pofta de mâncare și ↓ greutatea corporală.

Efectul anorexigen:

- modificarea răspunsului hipotalamusului la hrana (controlul homeostatic);
- influența asupra regiunilor corticale și subcortice care reglează autocontrolul, conștientizarea internă și memoria

Clasificarea preparatelor utilizate în osteoporoză

A după apartenența de grupă:

I. Hormonii, analogii și derivații lor:

1. **hormonii sexuali** (estrogenii, estroprogestative, androgenii);
2. **modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici**: raloxifen, tamoxifen, clomifen;
3. **calcitoninele**:
 - calcitonina porcină (calcitrina, calcinar);
 - calcitonina de somon (miacalcic, calcimar);
 - calcitonina de anghilă (elcatonină);
 - calcitonina umană (sibacalcina);

II. Metabololiții activi ai Vitaminei D3 - *alfacalcidol – calcitriol – calcifediol*

III. Preparate de origine animalieră: - *oseina – hidroxiapatită*

IV. Preparatele sintetice:

1. **bifosfonații**: - *clodronat – alendronat – pamidronat – risedronat*
2. **fluorurile**: - *fluorura de sodiu -monofluorofosfat*
3. **sărurile de calciu** - *calciu citrat -calciu carbonat etc.*
4. **anabolizantele steroidiene**: *nandrolonă fenilpropionat și decanoat*

Clasificarea preparatelor utilizate în osteoporoză

B. După direcția de acțiune

I. Preparatele ce inhibă rezorbția țesutului osos:

- **estrogenii, estropregestativele**
- **modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici**
- **calcitoninele** **bifofonații**

2. Preparatele ce contribuie la formarea și mineralizarea țesutului osos:

- **fluorurile**
- **anabolizantele steroidiene**

3. Preparatele ce inhibă resorbția și contribuie la formarea și mineralizarea țesutului osos

- **oseina-hidroxiapatită**
- **preparatele Vitaminei D3**

Clasificarea și mecanismul de acțiune al bifosfonaților

- **Generația I** – clodronat, etidronat
- **Generația II** – pamidronat, alendronat, risedronat, ibandronat

Mecanismul de acțiune și efectul antiresorptiv:

La nivel molecular:

- bifosfonați + receptorul la nivelul membranei celulare sau i/celular → interacțiune cu enzimele implicate în metabolismul celular;

La nivel celular:

- 1) reduce numărului de osteoclaști, responsabile de osteoliză;
- 2) efect antiosteoclastic – inhibarea activității osteoclaștilor implicați în pierderea osoasă.
- 3) inducerea apoptozei osteoclaștilor prin:
 - a) substituirea grupărilor fosfat ale ATP-lui cu formarea unui produs toxic;
 - b) acționarea pe calea acidului mevalonic, inhibând prenilarea proteinelor implicate în procesele de semnalizare i/celulară (alendronat, risedronat, pamidronat);
- 4) acțiune citotoxică directă.

Bifosfonații

Acțiunea (antiosteoclastică) antiresorbtivă:

- inhibă osteoliza → încetarea turnoverului osos;
- inhibă activitatea resorbtivă a osteoclaștilor;
- nu influențează osteoncogeneza;

Manifestările clinice:

- Păstrarea masei osoase → reducerea incidenței fracturilor osteoporotice la nivelul coloanei vertebrale, radiului, femurului;
- prevenirea recidivelor acestor fracturi la pacienții cu osteoporoză severă;
- eficacitatea bifosfonaților se releva:
 - a) **cantitativ** – împiedică diminuarea accelerată a masei osoase,;
 - b) **calitativ** – stopează deteriorarea microarhitecturii țesutului osos.

Contraindicațiile biofosfonaților:

- sarcina
- lactația
- Hipocalciemie
- Insuficiență renală severă
- Stenoză esofagiană
- Anomalii de evacuare esofago-gastrică

Reacțiile adverse:

a) deraglări digestive - dureri abdominale; greață; diaree; meteorism; gust metalic; regurgități

b) afectarea esofagiană - deglutiție dureroasă; dureri retrosternare; pirozis; eroziuni esofagiene.

c) inhibarea mineralizării osoase cu - risc de osteomalacie iatrogenă (etidronat);

Farmacocinetica Bifosfonaților:

- ❖ **absorbție și biodisponibilitate redusă (1-3%) la administrarea internă;**
- ❖ **alimentele, băuturile (apă minerală, sucurile, cafea) diminuează practic totalmente absorbția;**
- ❖ **se recomandă administrarea cu cel puțin 30 min înainte de masă cu apă;**
- ❖ **circa 60% se distribuie în os;**
- ❖ **nu se metabolizează;**
- ❖ **aproximativ 40 % se elimină sub formă neschimbată preponderent prin urina;**
- ❖ **$T_{1/2}$ în plasmă este de 4-6 ore;**
- ❖ **$T_{1/2}$ în oase de la câteva luni la câteva ani.**

Preparatele vitaminei D

Mecanismul de acțiune:

Calcitriol+receptorii nucleari (steroidieni) → fixarea de ADN și modulează transcripția genică → stimularea sintezei unor proteine transportoare specifice ale Ca.

Efectele asupra metabolismului Ca:

- crește absorbția intestinală a Ca^{2+} și P (prin favorizarea sintezei unei proteine ce leagă Ca^{2+} prin microfilii enterocitelor și membranele mitocondriale);**
- mărește reabsorbția Ca^{2+} din tubii renali (prin stimularea sintezei proteinei transportoare specifice și prin favorizarea acțiunii parathormonului la acest nivel);**
- retenția de fosfați.**

Preparatele vitaminei D

- la doze fiziologice vit D contribuie la mineralizarea oaselor și la răspunsul calciemic fiziologic ale parathormonului (în rahitis contribuie la depunerea Ca în oase;
- la doze mari de vitamina D se favorizează formarea osteoclaștilor din precursorii nuleoizi și crește sinteză unor proteine secretate de osteoblaști, care stimulează funcția osteoclaștilor; mărește producția de interleuchină I, o limfochina ce stimulează resorbția osoasă;
- **Indicațiile:**
 - ☐ hipocalciemie (inclusiv și în hiperparatireoză),
 - ☐ osteoporoză,
 - ☐ rahitism la copii,
 - ☐ osteomalacie (osteoporoză) la adulți.

Hipervitaminoza D

- Poate provoca intoxicație acută sau cronică (D-hipervitaminoză).
- Se manifestă prin demineralizarea patologică a oaselor și depunerea calciului în rinichi, cord, plămâni, intestin → la dereglarea funcțiilor organelor respective și poate fi cauza de deces (de exemplu, ca rezultat a insuficienței renale și uremiei).
- Simptoamele clinice sunt foarte variate – de la moleșeală și somnolență la neliniște și convulsii.

Tratamentul hipervitaminozei-D constă în:

- ☐ Suspendarea vitaminei D.
- ☐ Administrarea corticosteroizilor, vitaminei E, preparatelor de magneziu și calciu, Vit C, retinolului, tiaminei.

Preparatele calciului

- Calciu gluconat; calciu glicerofosfat, calciu hidroxid
 - calciu-D3, vitrum osteomag, vitrum mag,
 - calciu sandoz, vitacalcin, calcopel

Indicațiile:

- osteoporoza și osteomalacia;
- hipocalciemia de diferită geneză;
- stări cu necesitate crescută în Ca – copii, graviditate, lactație;
- reacții și maladii alergice (tratament de susținere);
- hemoragii;
- intoxicații acute cu magneziu, barbiturice, fluor;
- procese inflamatorii și exudative.

Preparatele calciului

Contraindicațiile:

- hipercalcemie, hipercalciurie;
- hipokaliemie;
- glicozide cardiace i/v;
- tromboze;
- aritmii, hipertensiune arterială gravă;
- nefrolitiază, urolitiază, afecțiuni renale grave;
- ateroscleroză marcată;
- supradozarea vitaminei D;
- hipersensibilitate la calciu.

Reacțiile adverse:

- i/v, i/m – necroze;
- intern și i/v – greață, vomă, diaree sau constipație, dureri în epigastriu;
- i/v – bradicardie, rara fibrilație ventriculară;
- *supradozare* – slăbiciune generală, anorexie, greață, vomă, depresia S-T, ↓ Q-T, atonie intestinală, comă.

Preparatele fluorului

Mecanismul de acțiune:

- Acțiune directă stimulatorie asupra osteoblaștilor și formarea țesutului osos;
- restabilirea deficitului fluorului cu stimularea osteoblaștilor.

Efectele:

- stimularea osteoblaștilor cu intensificarea proliferării lor;
- favorizează mineralizarea oaselor;
- formarea apatitelor stabile cu ↑ rezistenței la resorbția indusă de osteoclaști;
- cel mai esențial ↑ densitatea țesutului osos;
- stabilizează cristalele de hidroxiapatită;
- inhibă enzimele și respirația tisulară;
- inhibă glicoliza anaerobă;
- inhibă glicoliza în eritrocite;
- manifestă proprietăți anticoagulante;
- ↓ formarea lactatului și acizilor de microorganisme.

Preparatele fluorului

Indicațiile:

- osteoporoza postmenopauzală;
- osteoporoza senilă;
- osteoporoza steroidiană;
- osteoporoza în metastazele tumorale;
- profilaxia cariei dentare;
- paste dentare curativ-profilactice (↓ hipersensibilitatea smalțului și formarea cariilor).

Calcitonina

Mecanismul de acțiune - interacționează cu receptorii specifici pentru calcitonină la nivelul osteoclaștilor cu creșterea AMPc.

La nivelul oaselor realizează:

A. acțiune antiresorbtivă prin:

- diminuarea rezorbției osoase prin inhibarea funcției osteoclaștilor. Această acțiune este realizată prin două efecte:

1. efect acut, de inhibare a osteolizei prin diminuarea mobilizării osteoclaștilor către suprafețele de rezorbție osoasă cu normalizarea turnover-ului osos;
2. efect cronic cu reducerea progresivă a numărului de osteoclaști.

Calcitonina poate determina :

- stabilizarea conținutului mineral osos;
- creșterea masei osoase, îndeosebi la nivelul coloanei vertebrale;
- reduce riscul fracturilor (non-traumatice) vertebrale,
- ameliorarea densității minerale osoase lombare (mai evident peste 6-8 luni).

B. efect analgezic

- cu diminuarea durerii acute, de mișcare și de repaus în cazul unei fracturi recente.
- cu reducerea necesității în analgezice clasice la pacientele cu osteoporoză postmenopauzală cu dureri cauzate de fracturi vertebrale și la bolnavii cu metastaze osoase sau boala Paget.

Calcitonina

Indicațiile:

- boala Paget;
- osteoporoza postmenopauză;
- osteoporoza senilă;
- osteoporoza după corticosteroizi;
- osteoporoza cu sindrom algic;
- stări de hipocalciemie (hiperparatiroidism, hipercalcemia în carcinomul mamar, pulmonar, renal, mielom);
- pancreatită acută (adjuvant);
- afecțiunii neurodistrofice (osteoporoza posttraumatică, distrofia reflexă, afecțiuni neurotrofe provocate de medicamente);

VĂ MULȚUMESC PENTRU ATENȚIE



Vă dorim să selectați cât mai rațional medicamentele respective