



Φαρμακολογία

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

Ενότητα 9: Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

Μαρία Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο

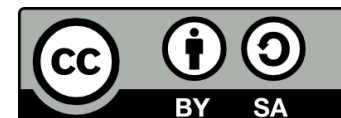


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





Ενότητα 9

Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

Περιεχόμενα ενότητας

1. Φλεγμονή

- i. Λευκοκύτταρα
- ii. Μεσολαβητές Φλεγμονής
- iii. Αιμοπετάλια

2. Φάρμακα για τη θεραπεία φλεγμονής

3. ΜΣΑΦ

- i. Γαστροπάθεια από ΜΣΑΦ
- ii. Παράγωγα Σαλικυλικού Οξέος
- iii. Παράγωγα Προπιονικού Οξέος

- i. Παράγωγα οξεικού οξέος, ανθρανιλικού οξέος και νικοτινικού οξέος
- ii. Οξικάμες
- iii. Κοξίμπες
- iv. Παρακεταμόλη ή Ακεταμινοφαίνη
- v. Εκλεκτικότητα ΜΣΑΦ

4. Κορτικοστεροειδή

5. Ανταγωνιστές Λευκοτριενίων

6. Φάρμακα κατά της Ρευματοεδούς Αρθρίτιδας



Σκοποί ενότητας

- Κατανόηση δράσης των Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και άλλων φαρμάκων κατά της Φλεγμονής.
- Αναγνώριση ενδείξεων για τη χορήγηση ΜΣΑΦ.
- Πρόβλεψη δράσεων και ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χορήγηση ΜΣΑΦ.



Φλεγμονή (1)

Δυναμική αγγειακή & κυτταρική απάντηση σε ερέθισμα ή τραύμα.

- Μικροοργανισμοί & τοξίνες.
- Χημική & βιοχημική βλάβη.
- Φυσική βλάβη: ζέστη, κρύο, ακτινοβολία, ηλεκτρισμός, τραύμα.
- Ανοσολογικής αιτιολογίας: υπερευαισθησία τύπου I, III, IV.

ΩΦΕΛΙΜΗ – ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ (ελεγχόμενη).

ΒΛΑΒΕΡΗ (μη ελεγχόμενη).



Λευκοκύτταρα

- Μονοκύτταρα μεταφέρονται στους ιστούς → μακροφάγα καταστρέφουν βακτήρια και απομακρύνουν κυτταρικά υπολείμματα.
Ίσως προστατεύουν από επέκταση της φλεγμονής.
- Σε επιμένουσα φλεγμονή, ισταμίνη και προσταγλανδίνες εκκρίνονται από ενεργοποιημένα ιστιοκύτταρα και κυτταροκίνες IL-1 και TNF από μακροφάγα.

→ ενεργοποίηση ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία εκφράζουν υποδοχείς για διάφορα κύτταρα του ανοσοποιητικού (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, L-selectin κ.ά.).

→ αυξημένη έξοδος ουδετεροφίλων, μονοκυττάρων, ενεργοποιημένων T βοηθητικών και κυτταροτοξικών κυττάρων, και μνημονικών T και B κυττάρων στη θέση της φλεγμονής.



Φλεγμονή (2)

- Η φλεγμονή, με βάση διαφορετικά κριτήρια, μπορεί να διακριθεί σε διαφορετικές κατηγορίες:
 - Διάρκεια: υπεροξεία, οξεία, υποξεία και χρόνια
 - Κύρια εκδήλωση φλεγμονής: Αλλαγή, εξίδρωση, πολλαπλασιασμός
 - Βαθμός καταστροφής του ιστού: επιφανειακή, βαθιά
 - Χαρακτηριστική εικόνα: μη ειδική, ειδική
 - Ανοσοπαθολογικός μηχανισμός:
 - a. αλλεργική φλεγμονή
 - b. φλεγμονή που προκαλείται από κυτταροτοξικά αντισώματα
 - c. φλεγμονή που προκαλείται από ανοσοσυμπλέγματα
 - d. αντιδράσεις επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας



Μεσολαβητές Φλεγμονής (1)

Προσταγλανδίνες:

- Οικογένεια λιποδιαλυτών μορίων που παράγονται από διάφορα κύτταρα στον οργανισμό.
- π.χ. μακροφάγα και μονοκύτταρα παράγουν PGE και PGF, ουδετερόφιλα παράγουν μικρά ποσά PGE, ιστιοκύτταρα παράγουν PGD.
- Συντίθενται και απελευθερώνονται ως ανταπόκριση σε ερέθισμα.



Μεσολαβητές Φλεγμονής (2)

- Προσταγλανδίνη (PGE):
 - Αυξάνει τη διαπερατότητα των αγγείων.
 - Προκαλεί πυρετό.
 - Αυξάνει την ευαισθησία στον πόνο ευαισθητοποιεί τις νευρικές απολήξεις στη δράση βραδυκινίνης, ισταμίνης κ.ά. μεσολαβητών της φλεγμονής).
 - Αυξάνει τα ενδοκυτταρικά επίπεδα cAMP.



Μεσολαβητές Φλεγμονής (3)

- Θρομβοξάνη A (TXA):
 - Παράγεται από μονοκύτταρα, μακροφάγα και αιμοπετάλια.
 - Προκαλεί συσσωμάτωση αιμοπεταλίων και συστολή αγγείων και αεραγωγών
- Προστακυκλίνη (PGI):
 - Αντίθετες δράσεις από τη θρομβοξάνη



Μεσολαβητές Φλεγμονής (4)

Λευκοτριένια

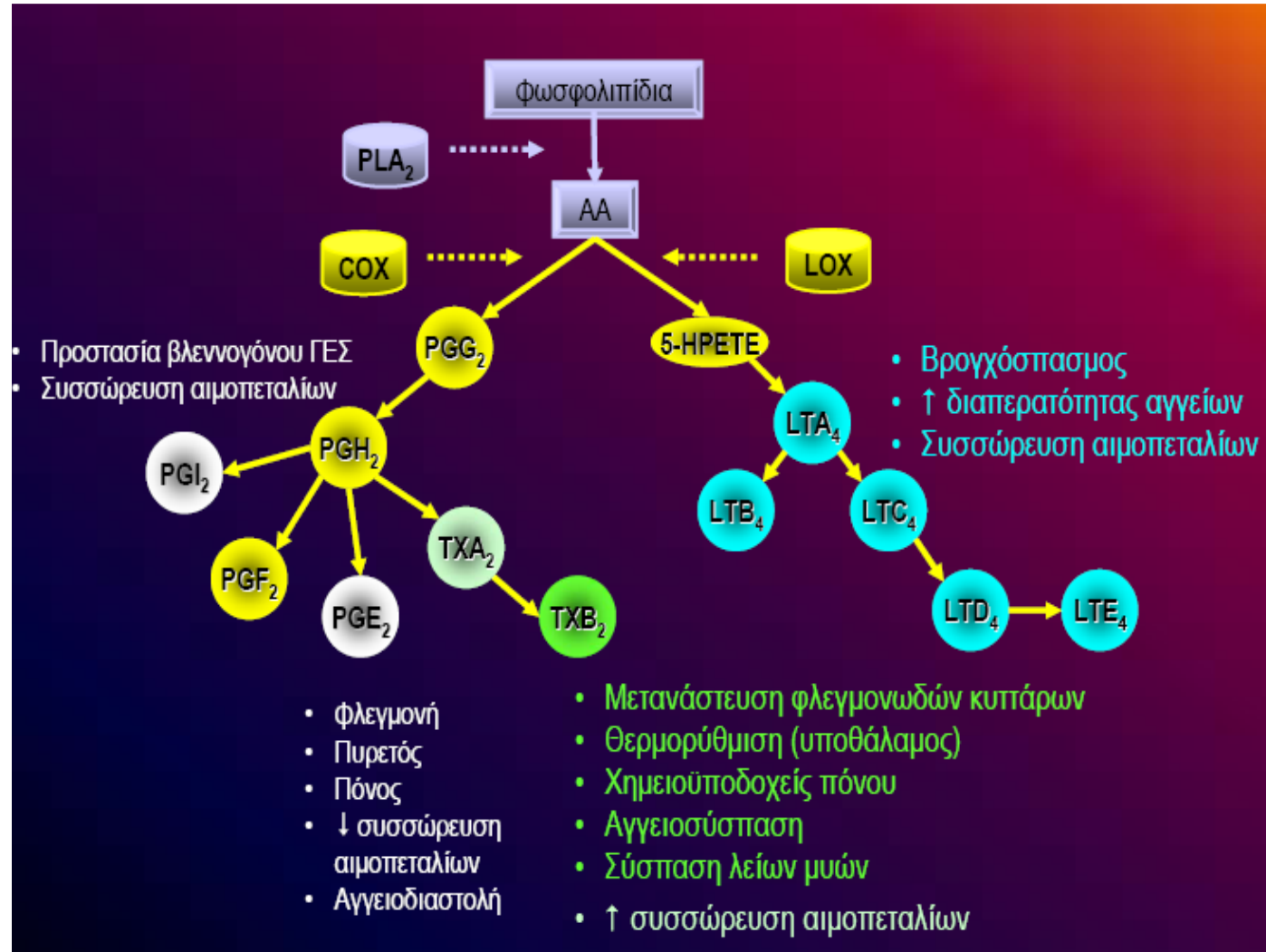
- Τα LTB and 5-HETE προκαλούν χημειοτακτισμό και χημειοκίνηση διαφόρων κυττάρων, π.χ. ουδετεροφίλων. Η κολχικίνη αναστέλλει τη σύνθεση LTB.
- Το μίγμα LTC, LTD, LTE και slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) παράγεται από πολλά κύτταρα, μεταξύ των οποίων μονοκύτταρα και μακροφάγα.
- Προκαλούν σπασμούς και σύσπαση των λείων μυών (κυρίως στους βρόγχους) και επηρεάζουν την έκκριση βλέννης.
- Οι λιποξίνες LXA and LXB προκαλούν αλλαγές στη μικροκυκλοφορία. π.χ. η LXA επάγει τη διαστολή των αρτηριδίων και ανταγωνίζεται την επαγόμενη από LTD αγγειοσυστολή. Αναστέλλει επίσης το χημειοτακτισμό των ουδετεροφίλων που επάγεται από LTB ή N-φορμυλ-ολιγοπεπτίδια.

LXA και LXB αναστέλλουν την κυτταροτοξικότητα των κυττάρων NK.



Μεσολαβητές Φλεγμονής (5)

Δράση
κυκλοξυγενάσης (COX)
& λιποξυγενάσης (LOX)



Αιμοπετάλια

- Τα αιμοπετάλια παράγουν μία ομάδα αναλόγων της φωσφατιδυλοχολίνης, τους παράγοντες ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (platelet-activating factors, PAFs).
- Οι PAFs προκαλούν:
 - συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων.
 - χημειοτακτισμό φαγοκυττάρων.
 - επάγουν την έκκριση λυσοσωματικών ενζύμων και ROS από ουδετερόφιλα, εωσινόφιλα και μακροφάγα.
- Επάγουν την προσκόλληση λευκοκυττάρων σε ενδοθηλιακά κύτταρα.



Φάρμακα για θεραπεία φλεγμονής

- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ).
- Κορτικοστεροειδή.
- Μη ναρκωτικά αναλγητικά.
- Ανταγωνιστές λευκοτριενίων (μοντελουκάστη κ.ά.).
- Φάρμακα για αρθρίτιδα.



Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (1)

Κατηγορίες

- Παράγωγα σαλικυλικού οξέος.
 - συνδυασμοί ακετυλοσαλικυλικού οξέος.
- Παράγωγα προπιονικού οξέος.
- Παράγωγα οξειϊκού οξέος.
- Παράγωγα ανθρανυλικού οξέος (φαιναμάτες).
- Παράγωγα νικοτινικού οξέος.
- Οξικάμες.
- Κοξίμπες.



Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (2)

- Το 60% χορηγείται για μυοσκελετικό άλγος.
- Το 40% για άλλου τύπου άλγος, όπως σπλαγχνικό, οδοντικό, σε βαριές λοιμώξεις αναπνευστικού κλπ.

<http://img.medscape.com/fullsize/migrated/553/966/nf553966.fig1.gif>

Τα ΜΣΑΦ (Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα) αναστέλλουν την COX-1 και COX-2. Οι δράσεις προέρχονται από την επιθυμητή αναστολή της COX-2 στην φλεγμονή, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την αναστολή της COX-1 στα συστήματα που λειτουργούν φυσιολογικά.



Γαστροπάθεια από ΜΣΑΦ

Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια των κλασικών ΜΣΑΦ είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές που μπορεί να καταλήξουν μέχρι και σε έλκος στομάχου.

Στο παρακάτω link παρατίθεται ο μηχανισμός.

<http://img.medscape.com/fullsize/migrated/editorial/cmelive/2006/5392/images/scheiman/slide018.gif>



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (1)

Ιστορία

- Ο Ιπποκράτης τον 5ο αι π.Χ. μίλησε για πικρή σκόνη που εκχυλίζεται από το φλοιό της ιτιάς και ανακουφίζει από τον πόνο και τον πυρετό.
- Η ίδια συνταγή αναφέρεται σε κείμενα των αρχαίων Σουμέριων, Αιγυπτίων και Ασσύριων.
- Οι Ινδιάνοι τη χρησιμοποιούσαν για πονοκεφάλους, πυρετό, μυϊκό πόνο, ρευματισμούς και ρίγη.
- Το ενεργό συστατικό (σαλικίνη) απομονώθηκε σε κρυσταλλική μορφή το 1828 από το Γάλλο φαρμακοποιό Henri Leroux και τον Ιταλό χημικό Raffaele Piria.
- Η σαλικίνη είναι πολύ όξινη σε υδατικό διάλυμα (pH 2,4) και γι αυτό καλείται σαλικυλικό οξύ.
- Το ίδιο προϊόν απομονώθηκε και από σπειραία (φυτό γένους *filipendula*) από Γερμανούς ερευνητές το 1839.
- Το εκχύλισμα προκαλούσε προβλήματα από το ΓΕΣ (ερεθισμό στομάχου, διάρροια) και θάνατο σε πολύ μεγάλες δόσεις.
- Το 1897 ένας ερευνητής στην εταιρεία Friedrich Bayer & Co στη Γερμανία συνέθεσε το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, το οποίο είχε λιγότερες ανεπ. ενέργειες.
- Η ασπιρίνη είναι το πρώτο συνθετικό φάρμακο και η αρχή της φαρμακευτικής βιομηχανίας.
- Ο μηχανισμός δράσης της βρέθηκε το 1971 από τον John Vane, ο οποίος έδειξε ότι η ασπιρίνη ακετυλιώνει μη αντιστρεπτά την κυκλοοξυγενάση και αναστέλλει την παραγωγή προσταγλανδινών και θρομβοξάνης.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (2)

- **Είδη:** Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (Ασπιρίνη) και Διφλουνιζάλη.
- **Δράσεις:**
 - Αντιφλεγμονώδεις δράσεις.
 - Αναστέλλουν φλεγμονώδεις διεργασίες στις οποίες συμμετέχουν προσταγλανδίνες, π.χ. αρθρίτιδα.
 - Δε σταματούν την πρόοδο της νόσου, ούτε προκαλούν ύφεση.
 - Αναλγητική δράση.
 - Καταστέλλουν την αίσθηση του πόνου ήπιας έως μέτριας έντασης σε επιπολής δομές, όχι σε σπλάχνα.
 - Αντιπυρετική δράση.
 - Αναστέλλουν την αύξηση του επιπέδου διέγερσης του πρόσθιου υποθαλαμικού θερμορυθμιστικού κέντρου.
 - Μειώνουν τη θερμοκρασία σώματος εμπύρετων ασθενών αυξάνοντας την αποβολή θερμότητας ως αποτέλεσμα αγγειοδιαστολής και εφίδρωσης.
 - Δεν έχουν δράση στη φυσιολογική θερμοκρασία σώματος.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (3)

Αναπνευστικό:

- Τα σαλικυλικά οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα CO_2 και αυξημένη αναπνοή σε θεραπευτικές δόσεις.
- Σε υψηλότερες δόσεις άμεση δράση στο αναπνευστικό κέντρο → υπεραερισμός και αναπνευστική αλκάλωση (αντισταθμίζεται από τους νεφρούς).
- Σε τοξικά επίπεδα → κεντρική αναπνευστική παράλυση και αναπνευστική οξέωση.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (4)

Γαστρεντερικό:

- Αυξημένη έκκριση γαστρικού οξέος.
- Ελαττωμένη παραγωγή βλέννης → επιγαστρική δυσφορία, εξέλκωση και αιμορραγία.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (5)

Αιμοπετάλια:

- Μικρές δόσεις ασπιρίνης αναστέλλουν μη αντιστρεπτά την παραγωγή θρομβοξάνης → έλλειψη θρομβοξάνης για 3-7 ημέρες → μείωση της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων.

Νεφρός:

- Κατακράτηση νατρίου και νερού → οίδημα και υπερκαλιαιμία σε ασθενείς.
- Διάμεση νεφρίτιδα (όχι από ασπιρίνη).



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (6)

Θεραπευτικές χρήσεις:

- Ως αντιπυρετικά, αντιφλεγμονώδη και αναλγητικά.
- Στη θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας, ρευματικού πυρετού και ουρικής αρθρίτιδας.
- Σε κεφαλαλγία, αρθραλγία, μυαλγία.
- Αναλγησία σε χαμηλές δόσεις, αντιφλεγμονώδης δράση σε υψηλότερες δόσεις.
- Δερματικές παθήσεις:
 - Το σαλικυλικό οξύ για θεραπεία τύλων και επιδερμοφύτων.
 - Το μεθυλοσαλικυλικό για ερεθισμό του δέρματος σε αλοιφές.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (7)

- Χρήση στο καρδιαγγειακό
 - Χαμηλές δόσεις ασπιρίνης προφυλακτικά για μείωση επιπτώσεων παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, ασταθούς στηθάγχης και θρόμβωσης της στεφανιαίας αρτηρίας σε άνδρες.
 - Μεγάλες δόσεις αμέσως μετά από έμφραγμα.
 - Διευκολύνει τη σύγκλειση του ανοιχτού βοτάλειου πόρου.
- Μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (8)

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Προβλήματα ΓΕΣ

- Επιγαστρική δυσφορία, ναυτία και έμετος.
- Μικροσκοπική αιμορραγία ΓΕΣ σχεδόν σε όλους τους ασθενείς.

Αίμα

- Παράταση του χρόνου πήξης – **προσοχή σε ταυτόχρονη χορήγηση αντιπηκτικών.**
- Διακοπή πριν από χειρουργικές επεμβάσεις.

Υπερευαισθησία

- Στο 15% των ασθενών που λαμβάνουν ασπιρίνη εκδηλώνονται αντιδράσεις.
- Υπερευαισθησίας (κνίδωση, βρογχόσπασμος ή αγγειονευρωτικό οίδημα).

Σύνδρομο Reye

- Συχνά θανατηφόρος, κεραυνοβόλος ηπατίτιδα με εγκεφαλικό οίδημα.
- Κυρίως σε παιδιά με ιογενείς λοιμώξεις.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (9)

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων: κουμαρινικά αντιπηκτικά, υπογλυκαιμικά, μεθοτρεξάτη, προβενεκίδη, σουλφινπυραζόνη, σπειρονολακτόνη, φουροσεμίδη, ΜΣΑΦ, αλκοόλ, στεροειδή, οξινοποιητικοί /αλκαλοποιητικοί (διττανθρακικό νάτριο) παράγοντες, μετοκλοπραμίδη.



Παράγωγα σαλικυλικού οξέος (10)

Ήπια (σαλικυλισμός)

Ναυτία
Έμετος
Υπεραερισμός
Κεφαλαλγία
Σύγχυση
Ζάλη
Εμβοές

Σοβαρή

Ανησυχία
Παραλήρημα
Παραισθήσεις
Σπασμοί
Κώμα
Αναπνευστική και μεταβολική
οξέωση
Θάνατος από αναπνευστική
ανεπάρκεια

Συμπτωματική αντιμετώπιση

***i.v. χορήγηση υγρών, κάθαρση και
διόρθωση της οξεοβασικής
ισορροπίας και ηλεκτρολυτών***



Παράγωγα προπιονικού οξέος

Ιβουπροφαίνη, Κετοπροφαίνη, Ναπροξένη

Δράσεις:

- Λιγότερο έντονες δράσεις στο ΓΕΣ από αυτές της ασπιρίνης.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες από ΚΝΣ (κεφαλαλγία, εμβοές, ζάλη) έχουν αναφερθεί.
- Για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της οστεοαρθρίτιδας.



Παράγωγα οξεικού οξέος, ανθρανυλικού οξέος και νικοτινικού οξέος

Παράγωγα οξεικού οξέος:

- Δικλοφαινάκη.
- Ετολοδάκη.

Παράγωγα ανθρανυλικού οξέος:

- Μεφαιναμικό οξύ.
- Τολφαιναιμικό οξύ.

Παράγωγα νικοτινικού οξέος:

- Νιφλουμικό οξύ.
- Νιμεσουλίδη (με τις πρόσφατες συστάσεις του ΕΟΦ).



Οξικάμες

- Μελοξικάμη
- Πιροξικάμη
- Τενοξικάμη
- Λορνοξικάμη



↑ ΑΕ πεπτικό

↑ αιμορραγιών σε λήψη
ΜΣΑΦ

Παρακολούθηση νεφρικής
λειτουργίας

Ηλικιωμένοι: κατακράτηση
 Na^+ H_2O

Τακτική οφθαλμολογική
ακουομετρική εξέταση



Κοξίμπες (1)

Εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2 (στερούνται των ΑΕ των κλασικών ΜΣΑΦ), ωστόσο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο καρδιακού επεισοδίου

Ροφεκοζίμη

- Μη αντιστρεπτός αναστολέας της COX-2.
- Το πιο εκλεκτικό φάρμακο που κυκλοφορεί μέχρι σήμερα.
- Έχει αναλγητικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιπυρετικές δράσεις.
- Χορηγείται για ανακούφιση από τα συμπτώματα της οστεοαρθρίτιδας, καταπολέμηση του πόνου σε ενήλικες και θεραπεία δυσμηνόρροιας.
- Διαπερνά τον πλακούντα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
- Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας.
- Επανελέγχος και χρήση λαμβάνοντας υπόψη την πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια του καρδιακού εμφράγματος.
- Πιθανά οφείλεται σε αναστολή της COX2 των ενδοθηλιακών κυττάρων, ενώ η COX1 των αιμοπεταλίων δεν επηρεάζεται → αυξάνεται ο κίνδυνος θρόμβωσης και κατά συνέπεια εμφραγμάτων και άλλων προβλημάτων του κυκλοφορικού.



Κοξίμπες (2)

Σελεκοξίμπη

- 375 φορές εκλεκτικότερη για την COX-2 → Δεν εμφανίζει ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό.
- Μη αντιστρεπτός αναστολέας.
- Χορηγείται για οστεοαρθρίτιδα και ρευματοειδή αρθρίτιδα.
- Διαπερνά τον πλακούντα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
- Μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα 3 ώρες μετά τη χορήγηση per os.
- Μεταβολίζεται στο ήπαρ από το κυτόχρωμα P450 2C9 και οι μεταβολίτες απεκκρίνονται κυρίως με τα κόπρανα και σε μικρό ποσοστό από τους νεφρούς.
- Έχει εμφανιστεί τοξικότητα στους νεφρούς (όπου η COX2 εκφράζεται συστατικά).
- Μειώνει τον αριθμό των πολυπόδων που αναπτύσσονται σε κόλον ατόμων με οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση → μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης Ca του παχέος εντέρου.
- 2000: έγκριση στις Η.Π.Α. για χορήγηση σε ασθενείς με οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση.
- Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας.
- Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: κοιλιακός πόνος, διάρροια και δυσπεψία.
- Αναστέλλει το CYP2D6 → ↑ των επιπέδων φαρμάκων όπως β-αναστολείς, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά κ.ά.

Βαλντεκοξίμπη

- Εκλεκτικός COX-2 αναστολέας.
- Αντιμετώπιση πόνου και φλεγμονής στην αρθρίτιδα.
- Αποσύρθηκε από την εταιρεία τον Απρίλιο 2005 λόγω αυξημένου κινδύνου πρόκλησης καρδιαγγειακών προβλημάτων.



Παρακεταμόλη ή Ακεταμινοφαίνη

- Αναστέλλει τη σύνθεση προσταγλανδινών στο ΚΝΣ
→ αναλγητική και αντιπυρετική δράση.
- Μικρή επίδραση στην COX των περιφερικών ιστών → μικρή αντιφλεγμονώδης δράση.
- Δεν επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων – δεν αυξάνουν το χρόνο πήξης του αίματος.
- Ασθενής αναστολή των COX.
- Λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ασπιρίνη.
- Χορηγείται σε μικρής / μέτριας έντασης επώδυνες καταστάσεις.
- Προτιμάται σε άτομα που η χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν συνιστάται.

Αντενδείκνυται σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Κίνδυνος σοβαρής ηπατοτοξικότητας σε υπερδοσολογία



Εκλεκτικότητα ΜΣΑΦ



Κορτικοστεροειδή

- Τα στεροειδή αντιφλεγμονώδη δρουν μέσω της παραγωγής λιποκορτίνης, ενός αναστολέα της φωσφολιπάσης A2.
- Χρησιμοποιούνται σε πολλές φλεγμονώδεις, αυτοάνοσες και αλλεργικές καταστάσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Λοιμώξεις.
- Οστεοπόρωση.
- Μυοπάθεια.
- Σακχαρώδης διαβήτης – υπεργλυκαιμία.
- Υπέρταση.
- Αύξηση σωματικού βάρους, οίδημα, μελάγχρωση, ερυθρές ραβδώσεις στο δέρμα, πανσεληνοειδές προσωπίο (συν. Cushing).
- Ψυχικές αντιδράσεις.
- Υπερτρίχωση και εμμηνορρυσιακές διαταραχές.
- Παγκρεατίτιδα.
- Καταρράκτης.
- Καθυστέρηση ανάπτυξης των παιδιών.
- Φαινόμενα στέρησης.
- Πρόκληση πεπτικού έλκους ή παρεμπόδιση επούλωσής του.



Ανταγωνιστές λευκοτριενίων

Μοντελουκάστη

- Για τη θεραπεία του βρογχικού άσθματος ελαφράς ή μέτριας βαρύτητας.
- Προφύλαξη από το άσθμα μετά από άσκηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Πεπτικές διαταραχές, δυσπεψία και διάρροια.
- Κόπωση ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία, λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
- Να μη χορηγείται για την αντιμετώπιση ασθματικής κρίσης καθώς δεν υποκαθιστά τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.



Φάρμακα για ρευματοειδή αρθρίτιδα (1)

- Αυτοάνοση νόσος που προκαλεί φλεγμονή και καταστροφή του συνδετικού ιστού γύρω από τις αρθρώσεις → πόνος και συμπτώματα φλεγμονής, όπως ερύθημα, πρήξιμο, θερμότητα και απώλεια της λειτουργικότητας.
- Αρχικά βλάβη σε μικρούς συνδέσμους, π.χ. δάκτυλα – επεκτείνεται σε όλους τους συνδέσμους.
- Επηρεάζει το 1-2% του πληθυσμού – Σε νεαρές ηλικίες συχνότερα σε γυναίκες.
- Αυξημένη ενεργότητα TNF α , IL1 β , IL6 (→ βιολογικές θεραπείες).

Στόχοι Θεραπείας

- Ανακούφιση από πόνο και φλεγμονή (ΜΣΑΦ).
- Επιβράδυνση της νόσου, μείωση του ρυθμού καταστροφής του συνδετικού ιστού των αρθρώσεων (βραδέως δρώντες αντιφλεγμονώδεις παράγοντες).
- Βραχυπρόθεσμη θεραπεία εξάρσεων της νόσου (στεροειδή).



Φάρμακα για ρευματοειδή αρθρίτιδα (2)

Βραδέως δρώντες αντιφλεγμονώδεις παράγοντες ή ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

- Δρουν βραδέως (το αποτέλεσμα τους φαίνεται μετά από εβδομάδες ή μήνες), σε αντίθεση με τα ΜΣΑΦ.
- Χρησιμοποιούνται για μεγάλες περιόδους ακόμα και χρόνια, σε διάφορες δόσεις.
- Επιβραδύνουν την πορεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και εάν είναι αποτελεσματικά, προκαλούν ύφεση που αποτρέπει την περαιτέρω καταστροφή αρθρώσεων και ιστών.
- Συχνά συνδυάζονται μεταξύ τους.
- Χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη (ανθελονοσιακά), σουλφασαλαζίνη, μεθοτρεξάτη, παράγωγα χρυσού, D-πενικιλλαμίνη, αζαθιοπρίνη, κυκλοσπορίνη, λεφλουνομίδη.
- Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι εάν χρησιμοποιηθούν σε πρώιμα στάδια της νόσου έχουν καλύτερα αποτελέσματα.
- Έχουν όμως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και για το λόγο αυτό δίδονται με προσοχή και απαιτούν τακτικό έλεγχο.



Φάρμακα για ρευματοειδή αρθρίτιδα (3)

Άλατα χρυσού

- Νατριούχος θειομηλικός χρυσός, χρυσοθειογλυκόζη, χρυσονοφίνη.
- Δεν επιδιορθώνουν την καταστροφή αλλά εμποδίζουν την περαιτέρω βλάβη.

Μηχανισμός δράσης

- Πιστεύεται ότι προσλαμβάνονται από τα μακροφάγα και εμποδίζουν τη φαγοκυττάρωση και τη δραστηριότητα των λυσοσωματικών ενζύμων → επιβράδυνση της καταστροφής οστών και αρθρώσεων.
- Αποτελεσματικά για τους ταχέως εξελισσόμενους τύπους νόσου, ειδικά εάν χορηγούνται στα αρχικά στάδια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες περίπου στο 1/3 των ασθενών

- Φλεγμονή δέρματος ή βλεννογόνων, διάρροια, πρωτεϊνουρία και νεφρωσικό σύνδρομο.
- Σπάνια αιματολογικές διαταραχές (ακοκκιοκυταραιμία και απλαστική αναιμία).



Φάρμακα για ρευματοειδή αρθρίτιδα (4)

Χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη

- Χρησιμοποιούνται και στη θεραπεία της ελονοσίας.
- Ασφαλέστερα από άλλα φάρμακα της κατηγορίας αλλά λιγότερο αποτελεσματικά.
- Μηχανισμός αντιφλεγμονώδους δράσης ασαφής. Ίσως σταθεροποιούν τις μεμβράνες των λυσοσωμάτων και αναστέλλουν την απελευθέρωση ROS.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Συνήθεις είναι οι ΓΕΣ διαταραχές, εξάνθημα και κεφαλαλγία.
- Διαταραχές όρασης, αποχρωματισμός νυχιών και βλεννογόνων σε μακροχρόνια χρήση.
- Ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές.



Φάρμακα για ρευματοειδή αρθρίτιδα (5)

D-πενικιλλαμίνη

- Ανάλογο της κυστεΐνης.
- Μηχανισμός δράσης άγνωστος.
- ↓ Επίπεδα ρευματοειδούς παράγοντα.
- Αποτελεσματικά για τους ταχέως εξελισσόμενους τύπους νόσου, ειδικά εάν χορηγούνται στα αρχικά στάδια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Σοβαρές σε παρατεταμένη θεραπεία.
- Ναυτία, δερματολογικά προβλήματα, νεφρίτιδα, απλαστική αναιμία κ.ά.



Φάρμακα για ρευματοειδή αρθρίτιδα (6)

Βιολογική Θεραπεία

- Αποτελεί την πιο σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
- Αντιμετωπίζει τη νόσο σε αρχικό στάδιο, δηλαδή παρεμβαίνει στους αρχικούς και βασικούς μηχανισμούς της νόσου.
- Ο μηχανισμός δράσης αυτών των φαρμάκων είναι να αναστείλουν κυτταροκίνες που είναι κυρίως υπεύθυνες για την έναρξη και εξάπλωση της φλεγμονής.
- Ένα τέτοιο μόριο είναι ο TNF (παράγοντας νέκρωσης των όγκων).
- Θεωρείται ουσία-κλειδί, που προκαλεί έναν καταρράκτη αλληλεπιδράσεων με τελικό αποτέλεσμα τη φλεγμονή και την εγκατάσταση της νόσου.
- → Φάρμακα που αναστέλλουν τον TNF, πετυχαίνουν να αναστείλουν την εξέλιξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε αρχικό στάδιο.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Μαρία Μυρωνίδου - Τζουβελέκη. «**Φαρμακολογία. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα**».
Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
<http://eclass.auth.gr/courses/OCRS154/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος Ενότητας

Επεξεργασία: Παντελίδης Παντελεήμων
Θεσσαλονίκη, Εαρινό εξάμηνο 2012-13



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

