

Nem szteroid gyulladáscsökkentők a sértésgyógyászatban

Non-steroidal antiinflammatory
drugs (NSAID's)

Dr. Jerzsele Ákos
SZIE-ÁOTK Gyógyszertani Tanszék



Salix alba

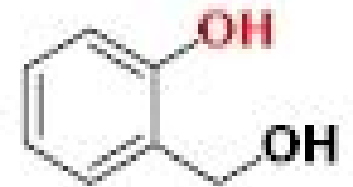




isolation
(1827)

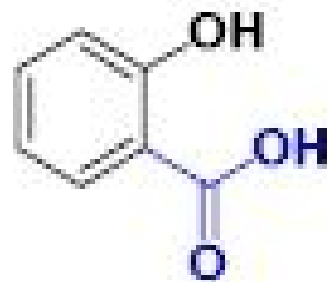


hydrolysis

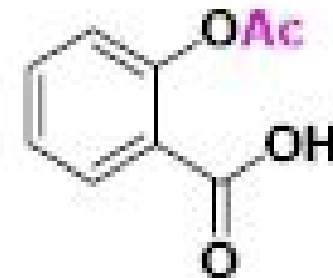


salicyl alcohol
(saligenin)

oxidation
(1938)



acetylation



aspirin



BAYER

PHARMACEUTICAL PRODUCTS.

We are now sending to Physicians throughout the United States literature and samples of

ASPIRIN

The substitute for the Salicylates, agreeable of taste, free from unpleasant after-effects.

HEROIN

The Sedative for Coughs,

HEROIN HYDROCHLORIDE

Its water-soluble salt.

You will have call for them. Order a supply from your jobber.

Write for literature to

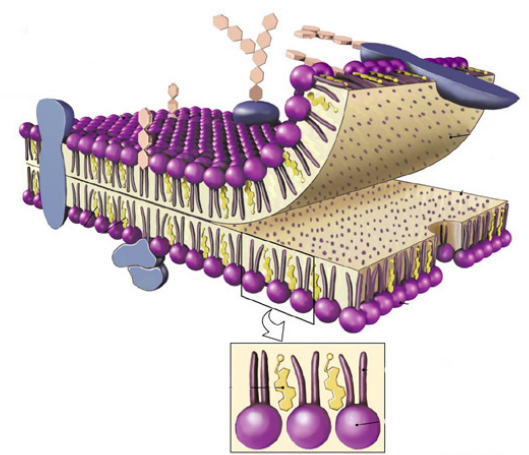
FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD CO.

40 Stone Street, New York,

SOLE AGENTS



Hatásmechanizmus



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Sejtkárosodás



Sejtmembrán foszfolipidek



Interleukinek

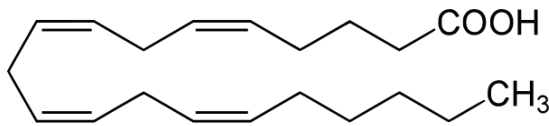


Foszfolipáz-A₂ (PLA₂)

Glükokortikoidok



Arachidonsav



Lipoxigenáz (LOX)



Ciklooxygenáz (COX)

PGF, PGE, PGI, TXA

NSAID's

Epoxigenáz



Hatásmechanizmus

Izoenzim	COX-1	COX-2
Helyeződés	Gyomor, vese, vérlemezkék	Macrophagok, fibroblastok
	KONSTITUTIV	INDUKTIV

+ **COX-3**: gátolja pl. paracetamol (acetaminophen)



Oh Dear...
You have
fever. I'll make
chicken soup
for you...

WTF!!! Just give
him Paracetamol !!!



Farmakológiai hatások

Gyulladáscsökkentő

Fájdalomcsillapító (preop!)

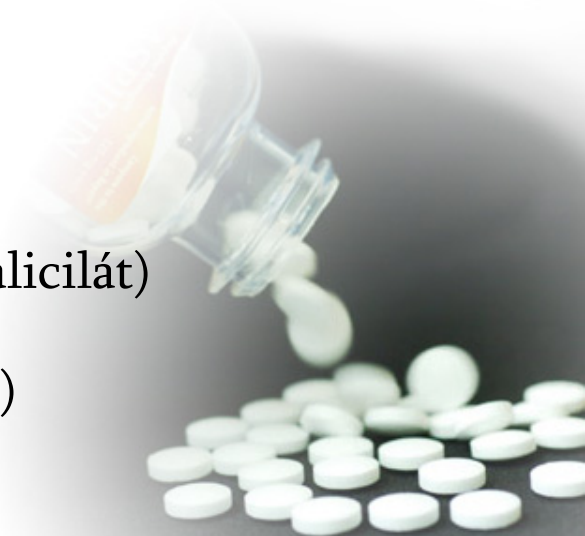
Lázcsillapító

+ spasmolyticus

+ endotoxin-ellenes

+ szekréció-csökkentő (Na-szalicilát)

+ antineoplasticus (piroxicam)



Farmakokinetika

Felszívódás

Eloszlás: nagyon magas albuminkötődés

→ telítő dózis

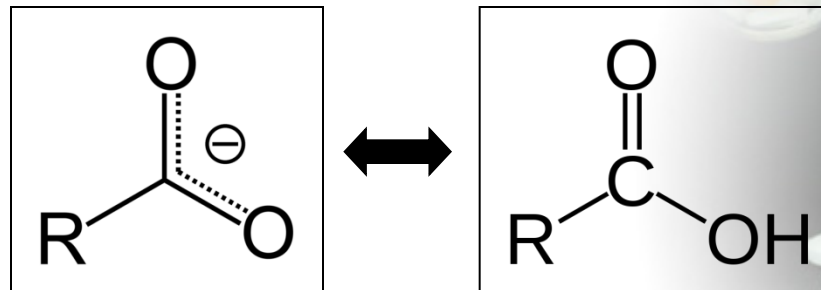
→ interakciók!

Metabolizmus

legtöbb glükuronsavval (is) konjugálódik

Ürülés

vizelet lúgosítása!!





COPYRIGHT © 1997 BY R G IVENS

No recorded overdose deaths for marijuana.
Several thousand per year reported for aspirin
and other prescription and non-prescription drugs.



Mellékhatások

COX-2-gátló hatás : COX-1-gátló hatás

In vitro tesztek:	Kutya sejttenyészet	Kutya teljes vér
Ketoprofen, aspirin		<1
Meloxicam		3-10
Carprofen	129	7-17
Deracoxib	1275	22-37
Firocoxib		384

Pl. Na-szalicilát, ketoprofen vs meloxicam 4
hetes vs 2 napos malac



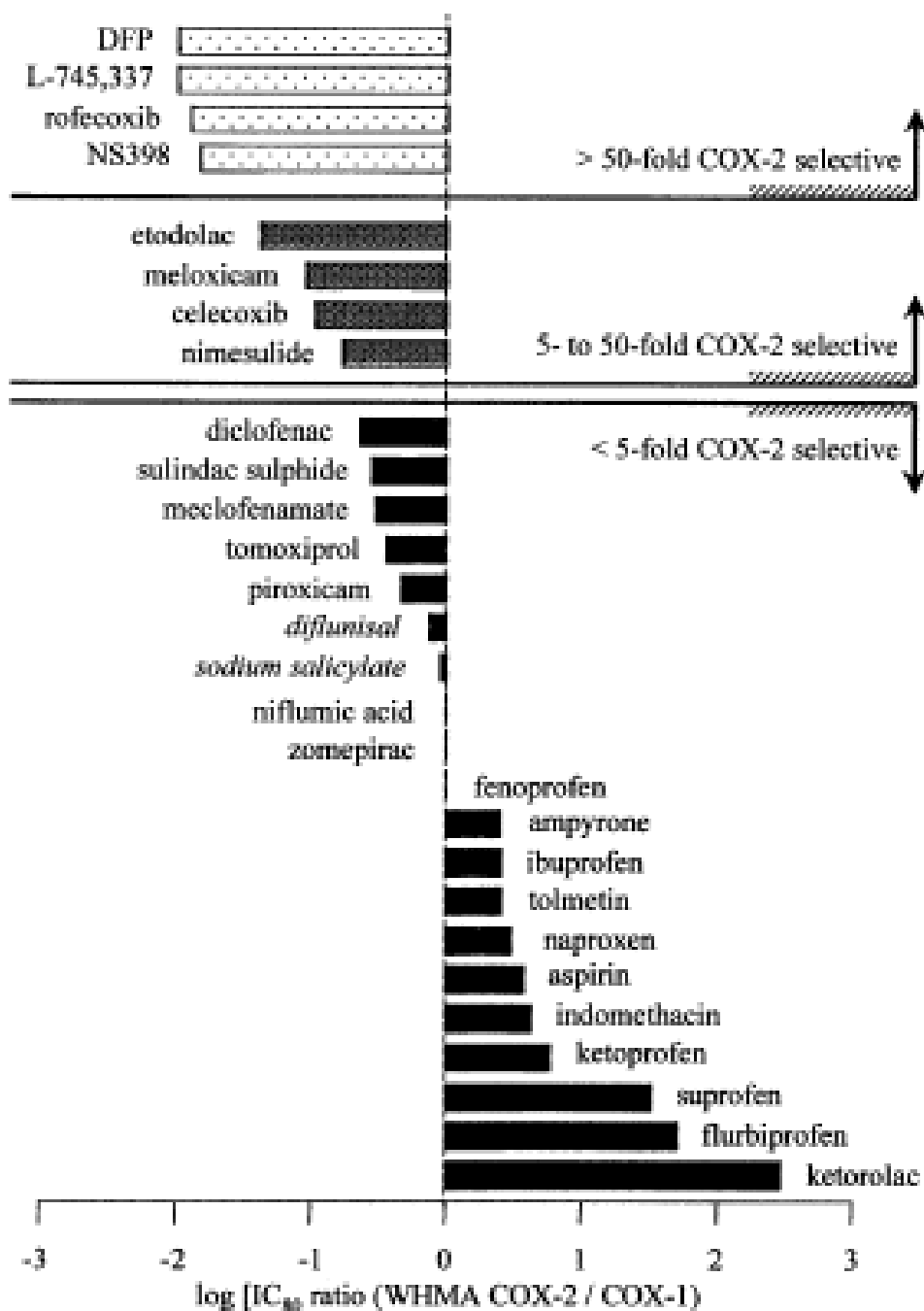


FIG. 3. Determinable log [IC₅₀ ratio (WBA-COX-2/COX-1)] for all agents assayed (see Table 1). The "0 line" indicates equipotency, i.e., an IC₅₀ ratio of 1. Italics indicate compounds with very low potency.



Mellékhatások

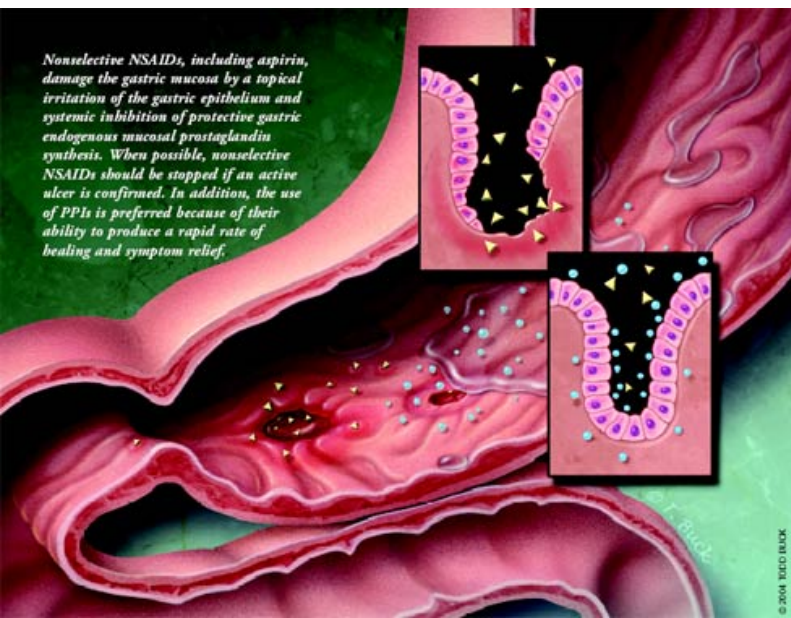
- *GI-fekélyképződés, GI-vérzés*

- 1. lokális irritáló hatás
- 2. PGE-ellenes hatás!!!

→ *Ulceratio*

→ Föld, idegen testek felvétele rizikófaktor!

→ PMWS rizikófaktor!



Megelőzés, kezelés

H₂-antagonisták: **famotidin, ranitidin**

Protonpumpa-gátlók: **omeprazol**

Bevonók: **sucralfat (K), alumínium-vegyületek (Hydroxal)**

E-vitamin, U-vitamin



Mellékhatások

- ***Nephropathia!***
 - dehydratio, anaesthesia!
 - aminoglikozidok, kolisztin!!
- ***Hepatotoxicitás*** (paracetamol)
- ***Thrombocyta-aggregatio gátlása***
 - acetyl-szalicilsav, flunixin-meglumin, tolfenaminsav
→ igen kifejezett!
- ***Allergiás reakciók***
- **Vemhesség!** (teratogének, vérzési idő nő)
 - pl. flunixin 48 órán belül



Hatóanyagok

NEM COX-2 szelektív

SAVAS

• *Szalicilátok*

- **Acetil-szalicilsav** (*Ascopir vízoldható por*)
 - vérzési idő! (2 hét)
- **Na-szalicilát** (*Solacyl, Sodium Salicyl vízoldható por*)
 - ↔ acetil-szalicilsav
 - 35 mg/kg *per os* (tolerancia 175 mg/kg-ig)
 - légzőszervi kórképek, vakcinázás, emésztőszervi kórképek (szekréció!), ödémabetegség, MMA
 - *S. suis* septicaemia (de 4 hetesnél fiatalabb nem!)
 - vérzési idő, nephrotoxicitás, gyomorfekély

• *Propionsavak*

- **Ketoprofen** (*Ketofen inj. Ketoxyme oldat A.U.V.*)
 - aladási paraméterek!
 - *per os*, injekció (tox., felszívódás)
 - *per os* irritáció → ne legyen tömény, gyors felvétel!
 - 24h-n át (↔70% gyomorfekély) → esetleg még 1-2 napig
 - 2 mg/kg már endotoxin-ellenes, 4 mg/kg nem jobb ennél (3 mg/kg)
 - ↔ flunixin APP



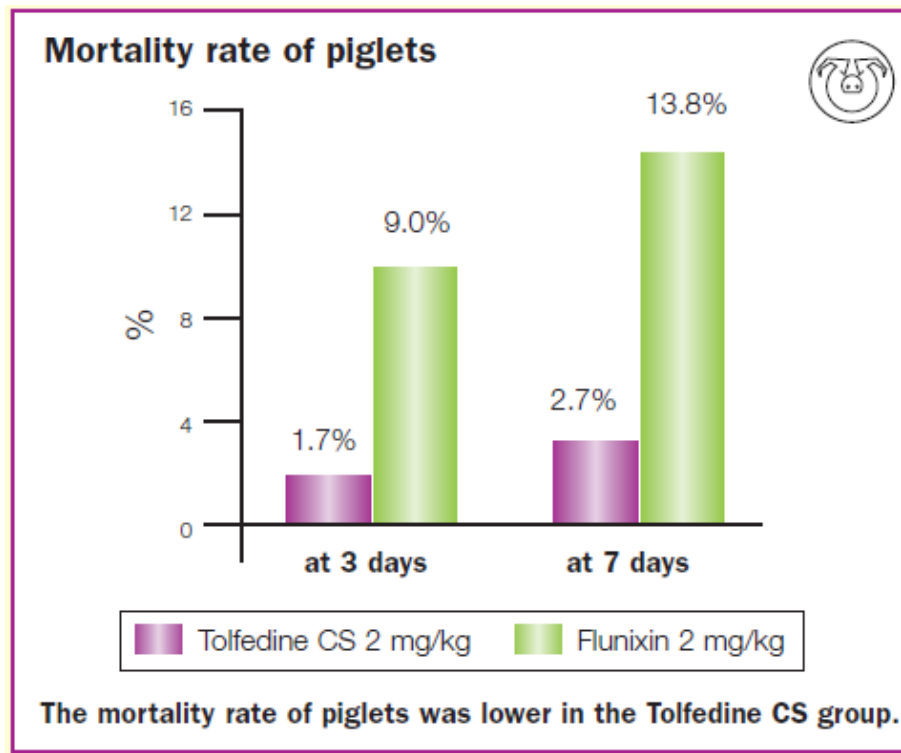
Hatóanyagok (NEM COX-2 szelektív)

Flunixin-meglumin (*Finadyne A.U.V.*, *Nixyvet A.U.V.*)

- thrombocyta-aggregatio gátlás
- endotoxin-ellenes hatás \approx ketoprofen
- lázcsillapító < ketoprofen (APP)
- fájdalomcsillapító < ketoprofen
- legrövidebb

•Tolfenaminsav (*Tolfedine A.U.V.*, *Tolfine A.U.V.*)

- Hasonlít a ketoprofenhez, >flunixin



Hatóanyagok

COX-szelektív

- *Oxikámok*

- Meloxicam (*Metacam A. U. V.*)

- szelektív COX-2 gátló
 - egyik leghatékonyabb kasztrációnál
 - mellékhatás legritkább (p.o. LD₅₀ sertés 1600 mg/kg!!)
 - jóval kevésbé szövetizgató, mint flunixin
 - vas-dextránnal együtt adható



Hatóanyagok

- *Nem savas vegyületek*

- Anilinszármazékok

- Paracetamol (*Pracetam A.U.V.*)

- centrális COX-3-gátló hatás → láz- és fájdalomcsillapító hatás
- hepatotoxicitás
- egyéb mellékhatás alig!

- Pirazonok

- Metamizol-nátrium (noraminofenazon) (*Algopyrin A.U.V.*)

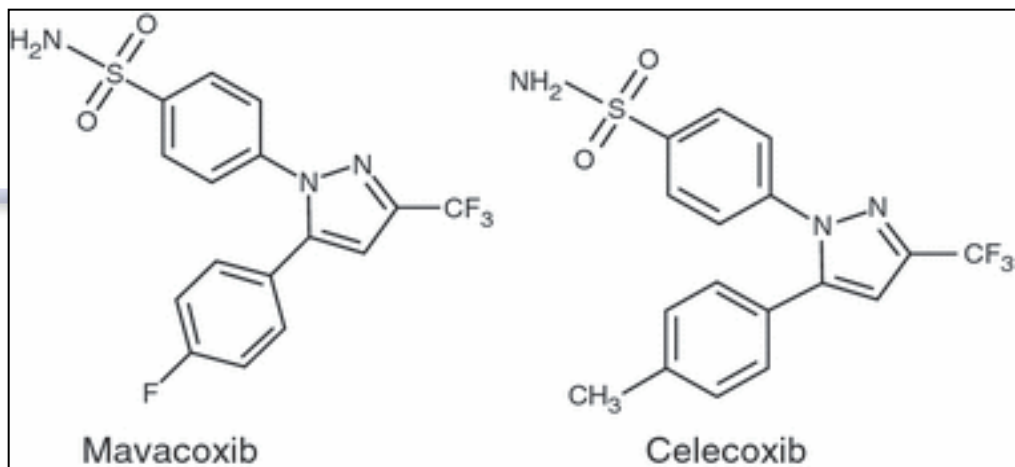
- kiváló lázcsillapító
- biztonságos



Coxibok

- **Coxibok**

- **Deracoxib** (*Deramaxx A.U.V.*)
 - kutya
- **Firocoxib** (*Previcox A.U.V.*)
 - kutya, ló
- **Robenacoxib** (*Onsior A.U.V.*)
 - kutya/macska
- **Mavacoxib** (*Trocoxil A.U.V.*)
 - hosszú felezési idő
 - kutya
 - F (biológiai hasznosulás)
 - üres gyomor < telt gyomor



Összefoglalva

GY+F+L: ketoprofen, meloxicam, acetyl-szalicilsav, Na-szalicilát, flunixin

F+L: paracetamol, metamizol

Endotoxin-ellenes: ketoprofen \approx flunixin < meloxicam

Toxicitás: ketoprofen \ll Na-szalicilát, flunixin < meloxicam

DE: paracetamol, metamizol!

Preferáljuk: rövid ideig, injekció

Indikációk

Légzőszervi, emésztőszervi fertőzések

MMA, sántaság, preoperatív

