

FENAMİK ASİT TÜREVLERİ

Prof.Dr.Gül AYANOĞLU-DÜLGER*

Fenamik asit türevleri N-fenilantranilik asit yapısında, aspirin benzeri bir grup nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) olup başlıca üyeleri Mefenamik asit, Meklofenamik asit, Flufenamik asit, Tolfenamik asit ve Etofenamik asittir. Yan etkilerinin sık görülmesi ve bazen şiddetli seyretmesi nedeni ile fazla tercih edilmeyen ilaçlardır; zaten terapötik açıdan da diğer NSAİİ'a bir üstünlükleri yoktur.

MEFENAMİK ASİT (Fenamin^R, Ponstan Kapseal^R, Rolan^R)

Analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri olan bir ilaçtır. Mefenamikasit de prostaglandin sentezini inhibe eder, ayrıca prostaglandin reseptörlerini de bloke ettiği bildirilmiştir.

Oral yoldan alındığında iyi absorplanan bir ilaçtır. Plazma proteinlerine fazla bağlanır ve bu düzeyde oral antikoagülanlarla etkileşip onların etkinliğini arttırabilir. Kısmen değişmemiş, kısmen de metabolitleri halinde idrarla ve feçesle elimine edilir.

Romatoid artrit ve diğer artritlerin tedavisinde oral yoldan günde 3 kez 250-500mg dozda alınması önerilmektedir. Analjezik olarak ve primer dismenore tedavisinde de kullanılabilir, mamafih diğer analjeziklere bir üstünlüğü yoktur.

* Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji A.B.D.Nişantaşı-İst.

Başlıca yan etkileri mide-barsak kanalı ile ilgili olan tesirleridir; dispepsiye ve özellikle diyareye neden olur. Diyare bazen çok şiddetlidir ve barsak inflamasyonu sonucu oluşmaktadır. Bununla ilgili olarak steatore de görülebilir. Ülserojen etkisi de vardır ve bazen çok şiddetli olmak üzere kanamaya yol açabilir. Böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında geçici bozulma, santral sinir sistemi ile ilgili yan etkiler, kemik iliği depresyonu ve ciltte döküntülere neden olabilir. Kanda üre düzeyini yükseltebilir, idrarda eritrosit, lökosit ve albümin miktarını artırır. Ender de olsa otoimmün hemolitik anemiye neden olabilir. Duyarlı kişilerde aspirine benzer şekilde bronkokonstriksiyon yapabilir ve diğer siklooksijenaz inhibitörleri gibi trombosit fonksiyonunu bozar.

Diyare ve ciltte döküntüler görülürse ilaç derhal kesilmelidir. Esasen, yan tesirleri nedeniyle bir haftadan uzun süre kullanılması uygun değildir. Gebelerde kontrendikedir.

Sodyum Meklofenamat

Mefenamik asite göre daha hızlı absorplanmaktadır, iki ilacın diğer özellikleri ise birbirine benzer. Romatizmal hastalıklarda ağızdan günde 200-400 mg.dozda kullanılır.

FLUFENAMİK ASİT (Romafen^R)

Romatizmal hastalıklarda flufenamik asitin antiromatizmal etkisi mefenamik asitten daha güçlüdür, fakat analjezik olarak ondan daha zayıf etkilidir. Yan tesirleri de benzemektedir. Flufenamik asitin sadece romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılması önerilmektedir, oral yoldan günde 400-600 mg.dozda verilir.

ETOFENAMAT (Rheuman^R)

Flufenamik asitin bir ester türevi olup daha uzun etki sürelidir. Sadece lokal olarak kullanılır ve %5 oranında ilaç içeren jel cilde sürülmek suretiyle uygulanır. Sistemik kullanılan Fenamik asit türevlerine üstünlüğü ise bilinmemektedir.

PIROKSİKAM (Feldoks^R, Piroksan^R, Belkam^R)

Piroksikam yapısı diğer NSAİİ'a benzemeyen bir ilaç olup oksikam türevidir ve en uzun etki süreli antiinflamatuvar ilaçlardan biridir.

Piroksikam analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilere sahip olup inflamasyonun sebebi ne olursa olsun etkinlik gösterir. Etkisini kısmen de olsa prostaglandin sentezini inhibe etmek suretiyle oluşturmaktadır.

Oral yoldan alındığında iyi absorplanır ve 3-5 saatte plazmada zirve düzeylere ulaşır. Plazma proteinlerine fazla bağlanan (%99) bir ilaç olup enterohepatik dolaşıma da girmesi nedeniyle eliminasyonu çok yavaştır ve ortalama plazma yarılanma ömrü 50 saattir. (30-86 saat). Bu nedenle tedavide günde tek doz yeterli olmaktadır ve 20 mg.doz yeterli plazma ilaç düzeylerini sağlamaktadır; 20 mg.piroksikam günde 4.7 g Aspirine eşdeğer bir etki sağlamaktadır. Ancak, ilaç yavaş elimine edildiği için hergün ilaç alınması ile plazma kararlı durum düzeylerine 7-12 günde ulaşılabilir.

İlaç metabolitleri halinde ve kısmen de değişmemiş olarak idrarla (2/3) ve feçesle (1/3) atılmaktadır.

Romatoid artrit ve osteoartrit gibi çeşitli romatizmal hastalıklarda etkinliği fazladır, etki hemen görülmekle beraber 8-12 haftada belirginleşir, ağrı ve inflamasyon giderilir. Aspirine eşdeğer etkinlik gösterir ve daha hafif gastrointestinal yan etkiler ve tinnitus yaptığı ileri sürülmüştür. Mamafih piroksikam da mide iritasyonu yapar ve kanama süresini uzatır. Romatizmal hastalıkların tedavisinde altın tuzları ve kortikosteroidlerle beraber kullanılabilir.

Piroksikam oldukça sık yan etkileri görülen bir ilaçtır ve bunlar bazen ilacın kesilmesini gerektirecek kadar ciddi olabilmektedir.

En sık olarak mide-barsak kanalı ile ilgili yan etkilere neden olmaktadır; epigastrik ağrı, bulantı, anoreksi, flatulans, diyare veya konstipasyon, karın ağrısı, hazımsızlık, stomatit yapabilir. Peptik ülserasyon, perforasyon ve kanamaya neden olabileceği için yukarı mide-barsak kanalı rahatsızlığı olanlarda kullanılmamalıdır veya kullanılacak olursa hasta gözetim altında bulundurulmalıdır.

Benzer ilaçlar gibi su ve tuz tutulmasına ve buna bağlı periferik ödeme neden olabilir. Böbrek kan akımını azalttığı için prerenal durumu olanlarda kompensasyonu ortadan kaldırarak anuriye neden olabilir. İleri böbrek veya kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda, diüretik kullanan-

larda ve yaşlılarda bu durumun görülme olasılığı fazladır. Bu durum reversibl olmakla beraber bildirilen hallerde ilacın daha ufak dozlarda kullanılması ve hastanın gözetim altında tutulması uygun olur. Uzun süre kullanılması hematüri, proteinüri ve bazen nefrotik sendromla beliren akut interstisyel nefrite sebep olabilir. Kan üre ve kreatinin düzeylerini yükseltebilir.

Kan hemoglobin ve hematokrit düzeylerini azaltabilir, anemi, lökopeni ve eosinofili yapabilir. Diğer NSAİİ'a alerjisi olduğu bilinen kişilerce kullanılmaması uygun olur, zira piroksikam da bronkospazm, ürtiker, angioödem, vaskülit, serum hastalığı gibi reaksiyonlara neden olabilir. Ayrıca trombosit fonksiyonunu bozabileceği, başağrısı, sersemlik, başdönmesi gibi santral sinir sistemi ile ilgili yan etkiler oluşturabileceği de hatırlanmalıdır.

İlaç etkileşmeleri:

Plazma proteinlerine fazla bağlanan bir ilaç olduğu için bu düzeyde kumarin grubu antikoagülanlar, sulfonilüre grubu ilaçlar ve fenitoinle etkileşmeye girebilir. Aspirinle beraber kullanılması halinde piroksikamın plazma düzeyi ileri dercede (%80'e yakın) azalır, etkisi şiddetlenebilir. Piroksikam lityum kan düzeylerini artıracığından lityum kan düzeylerinin izlenmesi uygun olur.

Güvenilirliği bilinmediği için gebeler, emziren anneler ve çocuklarda kullanılmaması önerilmektedir.

Aşırı doz alınması ya da zehirlenme halinde ilacın yavaş elimine edilmesi sorun oluşturmaktadır. Spesifik bir antidotu bulunmadığından mide yıkanması ve suportif tedavi uygulanması önerilir. Oral yoldan aktif karbon verilmesi ilacın eliminasyonunu hızlandırarak yararlı olabilir.

TENOKSİKAM (Tilcotil^R)

Oksikam türevi diğer bir ilaç olup etki gücü Piroksikama eşittir. Farmakokinetik özellikleri ve kullanılış yeri bakımından da piroksikama benzer yalnız eliminasyonu biraz daha yavaştır (yarılanma ömrü 60-75 saat). Bu da günde 20 mg dozda kullanılır. Yan etkileri de benzer ve en sık olarak mide-barsak kanalı ile ilgili yan etkileri oluşturur.

PROKUAZON

Kinazolon türevi bir ilaç olup analjezik, antipiretik ve antiinflatuvar etkileri vardır. Romatoid artrit, osteoartrit, ankilozan spondilit, akut gut artriti ve tendinit, bursit, sinovit gibi hallerde oral yoldan günde 200-300 mg.dozda 3 kez verilmek suretiyle kullanılır.

Bu da özellikle mide-barsak kanalı ile ilgili yan etkiler oluşturur.