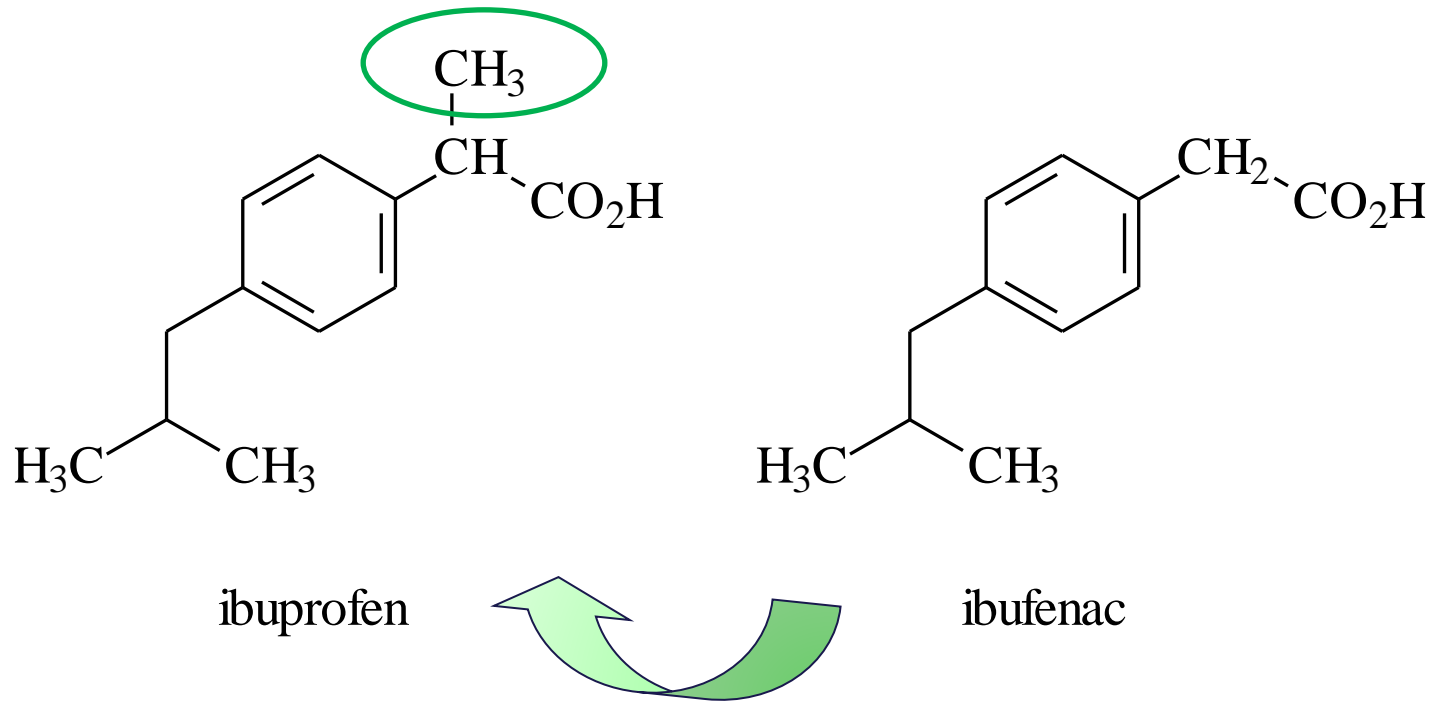
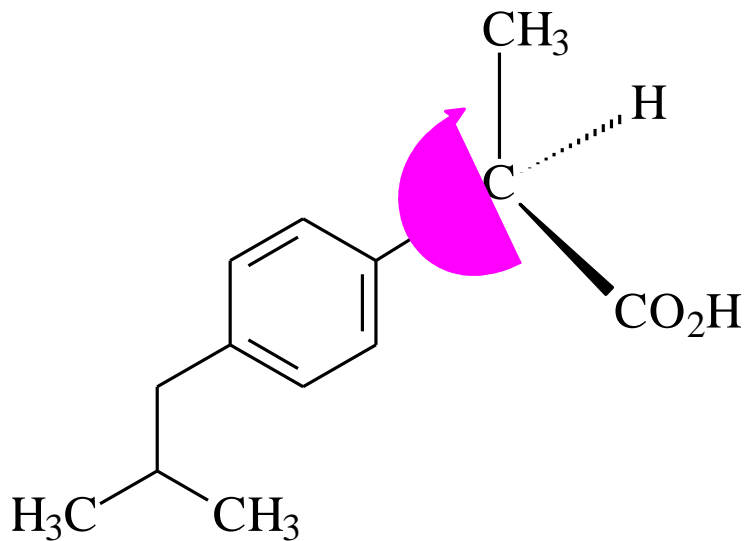


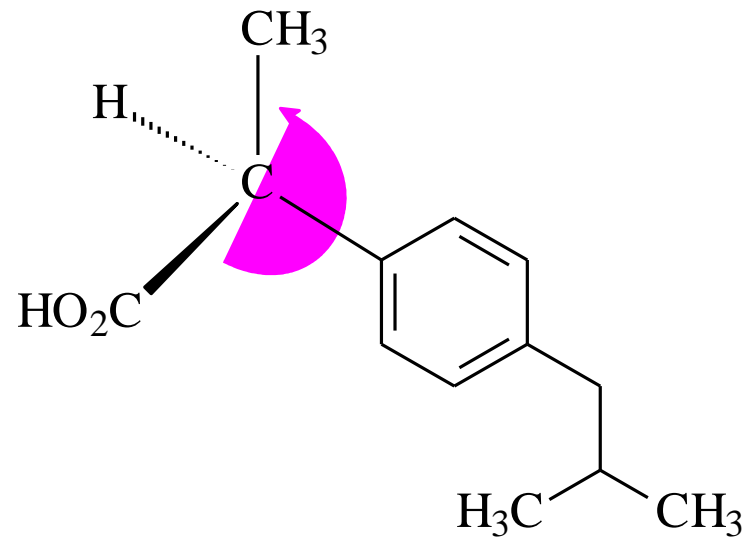
## Αρυλο- & ετεροαρυλοπρροπανοϊκά οξέα



- Ισχυρότερη δράση (η παρουσία α-μεθυλομάδας ενισχύει την αναστολή των κυκλοξυγονασών)
- Μικρότερη ηπατοτοξικότητα



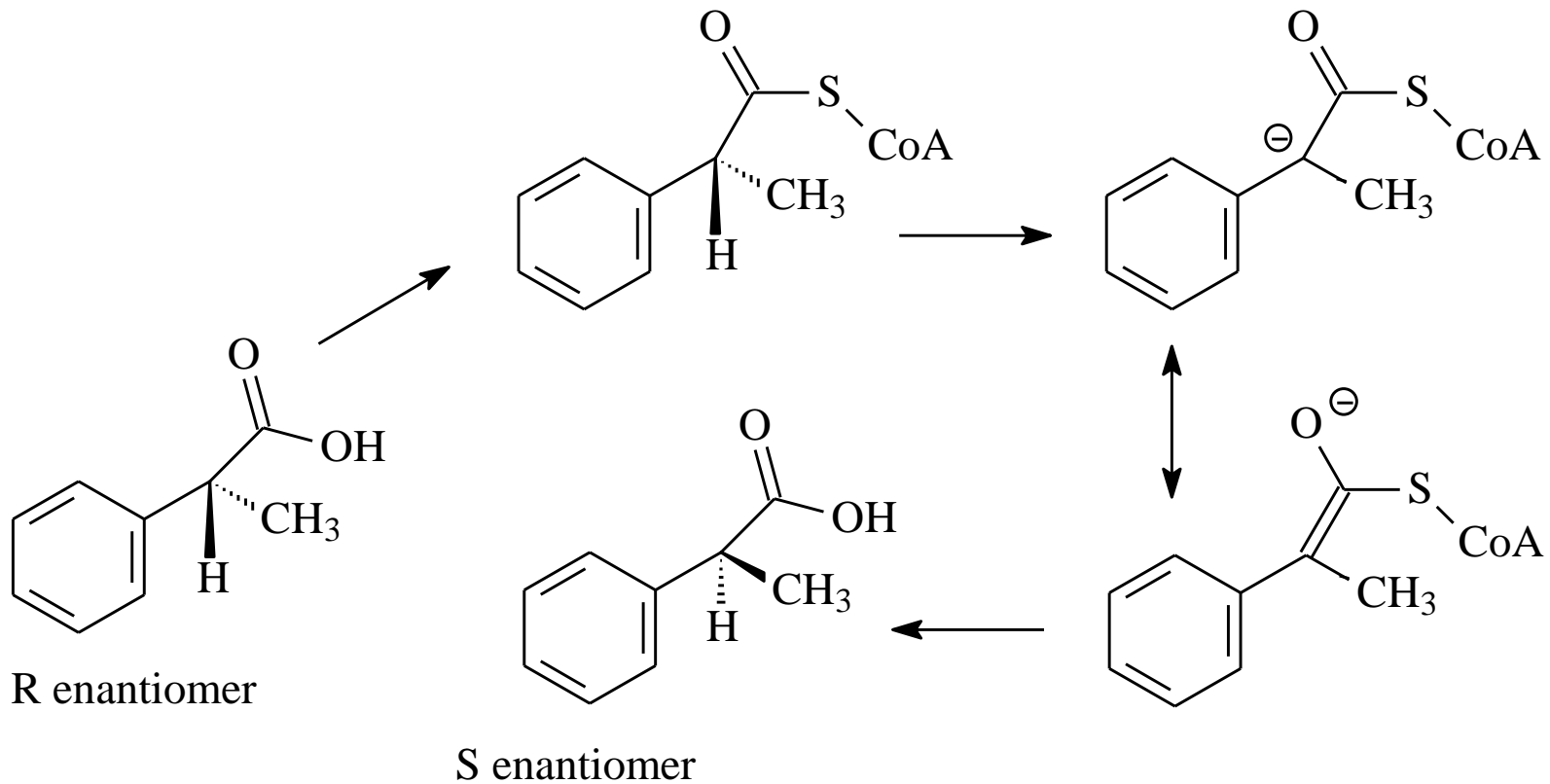
**R** (*rectus*=δεξί) εναντιομερές



**S** (*sinister*=αριστερό) εναντιομερές

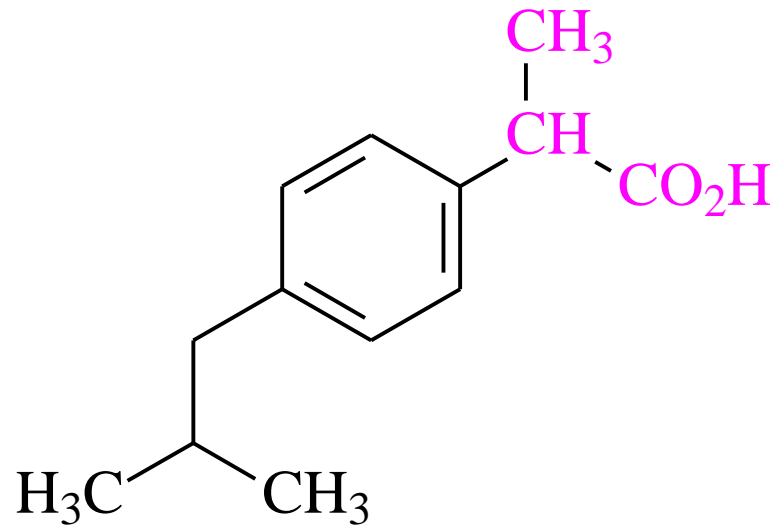
Χορηγείται συνήθως ως ρακεμικό μίγμα. Το S-(+)-ισομερές δραστικότερο.

*In vivo* καταλύεται η μετατροπή του R- προς το S-ισομερές.

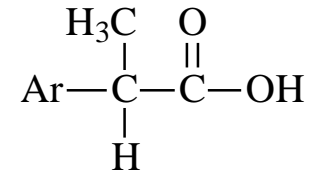


Η μετατροπή των R- προς στα δραστικότερα S-εναντιομερή συμβαίνει μέσω του σχηματισμού θειοεστέρα, με την συμμετοχή του CoA.

## Αρυλο- & ετεοαρυλοπροπανοϊκά οξέα



ibuprofen



ppl: 2h  
pKa= 4.43  
ppb: 99%

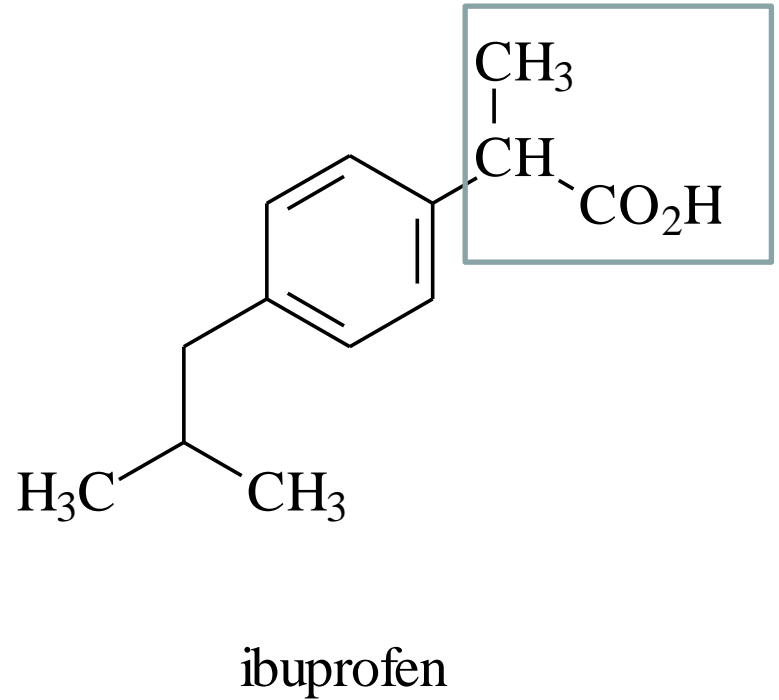
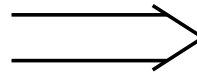
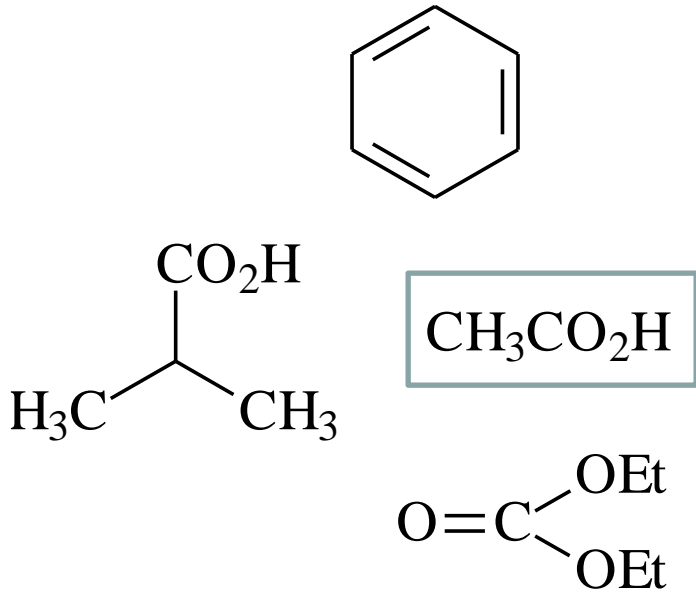
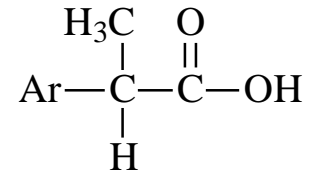
Τα παράγωγα φαινυλοξικών οξέων (-profens) είναι **COX-1**  
**ΕΚΛΕΚΤΙΚΑ**

Η ισοβουλομάδα στο ibuprofen προσομοιάζει τον 2<sup>ο</sup> αρωματικό δακτύλιο.

Χρησιμοποιείται:

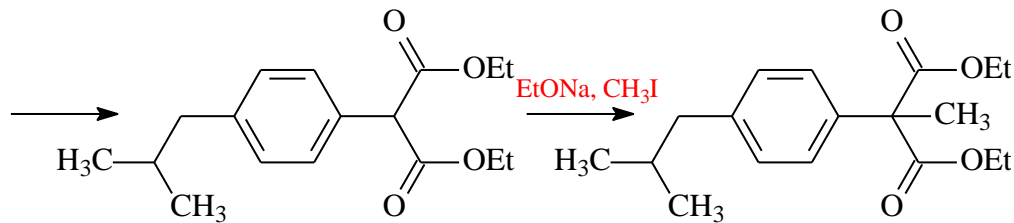
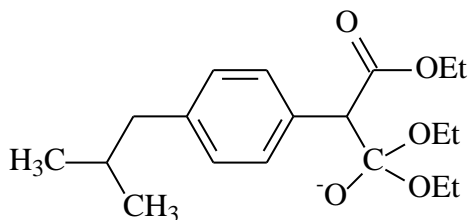
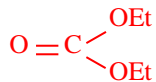
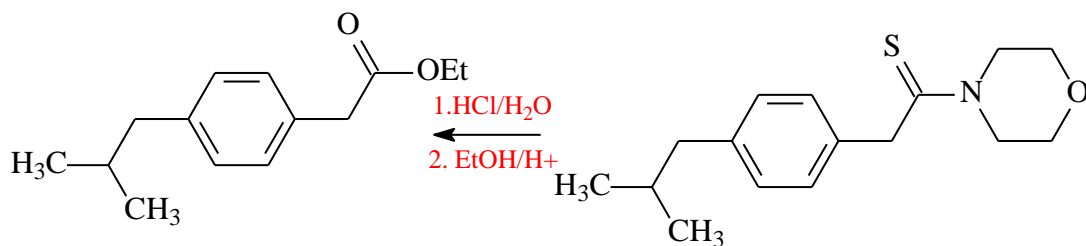
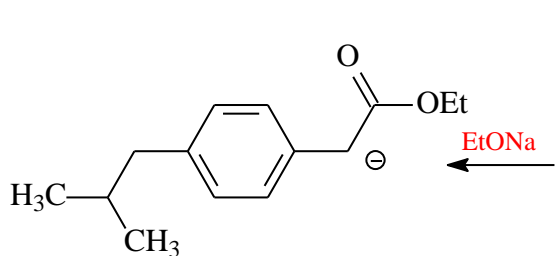
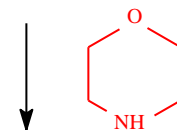
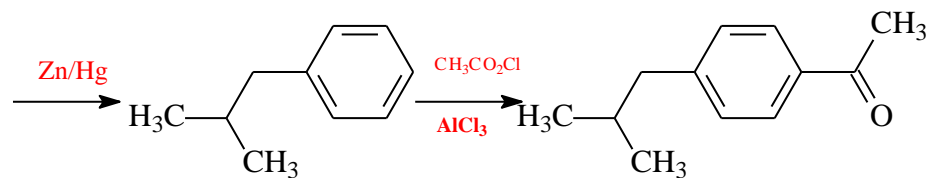
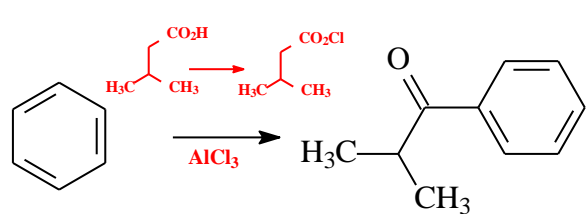
στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας & οστεοαρθρίτιδας (1.2-3.2 g /ημέρα)  
ως ήπιο αναλγητικό & αντιπυρετικό (400 mg/4-6 ώρες).

# Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα

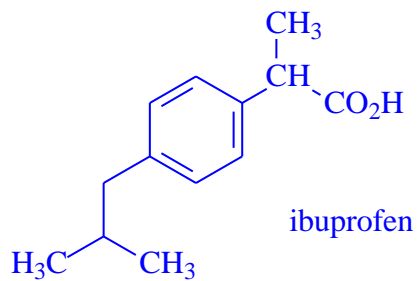


(R,S)-2-(4-(2-μεθυλοπροπυλο)φαινυλο)προπανοϊκό οξύ

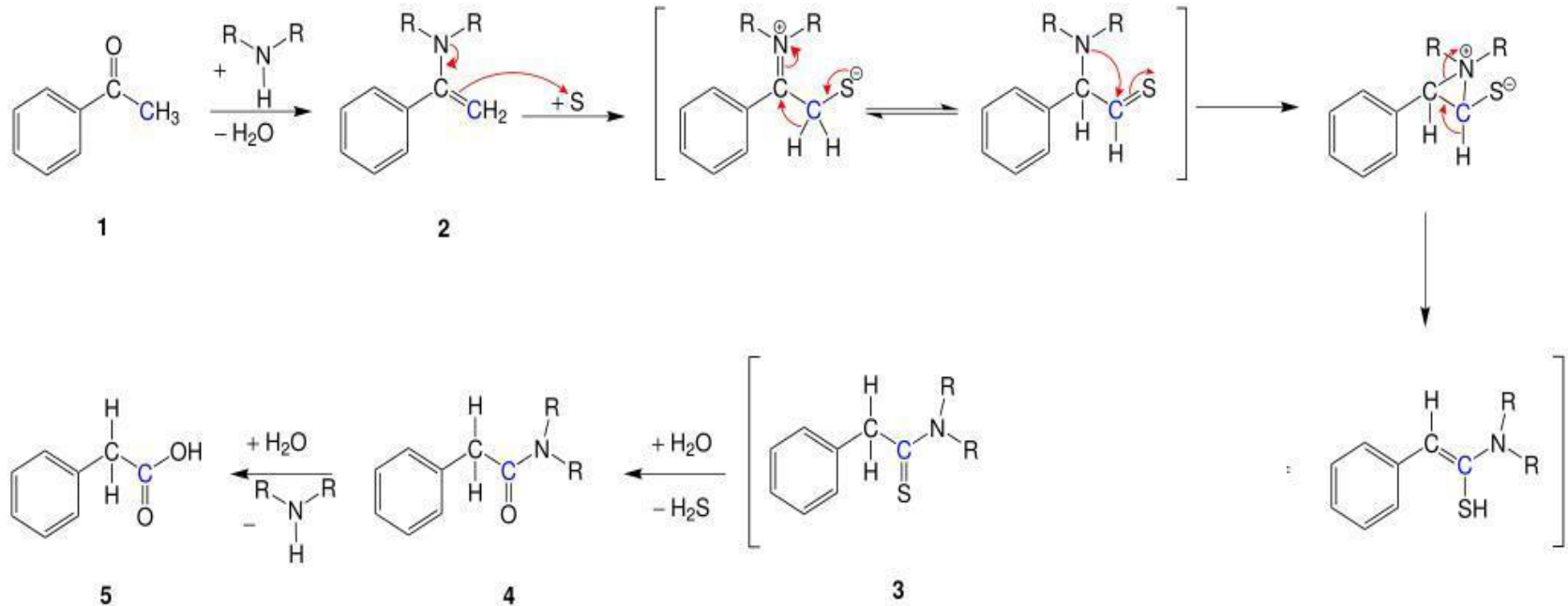




Εφαρμογή αντίδρασης Willgerodt-Kindler



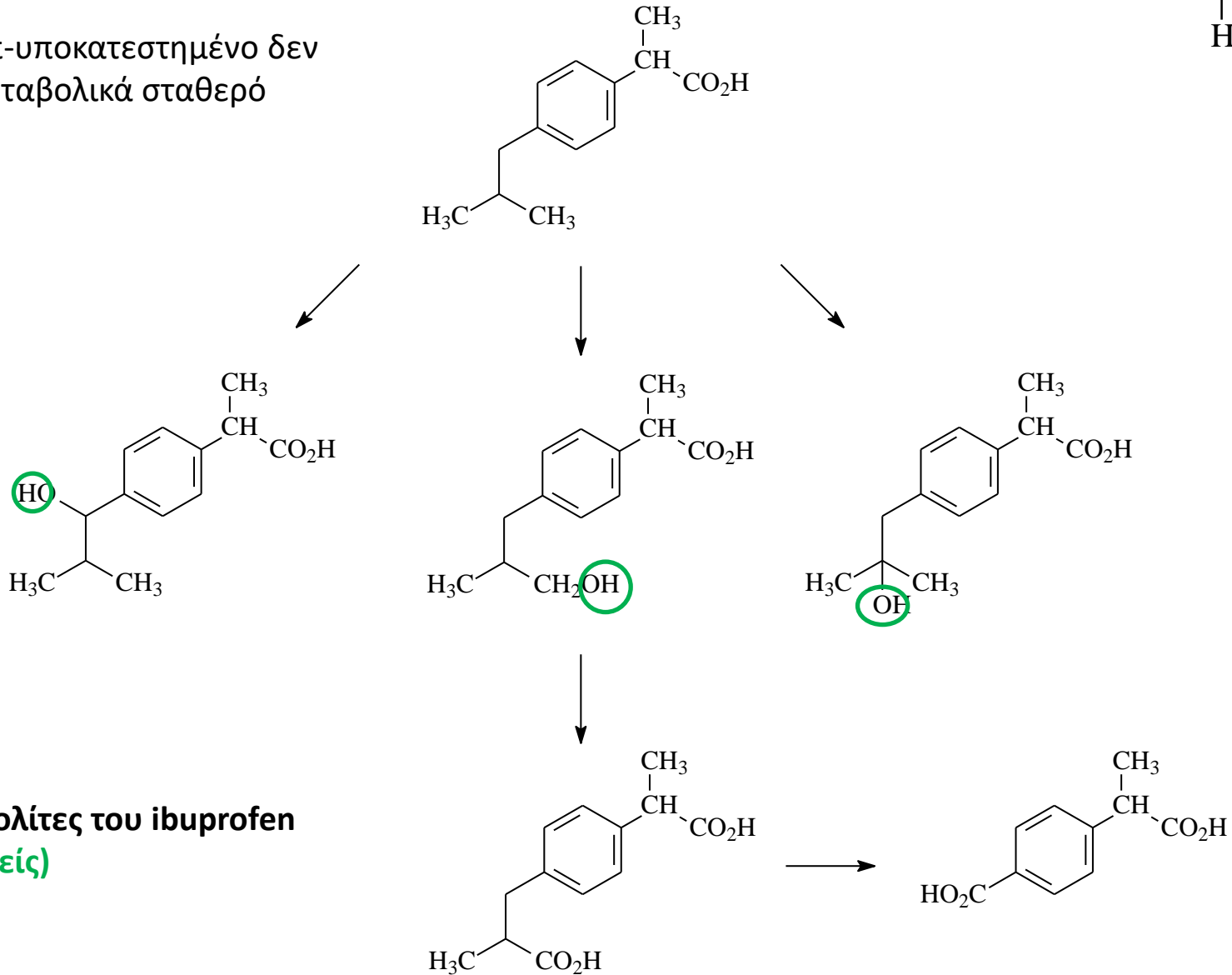
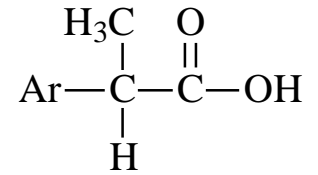
Η αντίδραση **Willgerodt-Kindler** είναι θερμική μετάθεση αρυλαλκυλοκετονών προς θειοαμίδια



Ο σχηματισμός μίνης/εναμίνης ακολουθείται από προσθήκη θείου προς σχηματισμό σουλφιδίου. Στη συνέχεια, η αμινομάδα προσβάλλει το θειοκαρβονύλιο σχηματίζοντας αζιριδινικό δακτύλιο, η διάνοιξη του οποίου οδηγεί σε μετάθεση της αμινομάδας και σχηματισμό του ανώτερου ταυτομερούς θειοαμιδίου, που υδρολύεται προς το αντίστοιχο οξύ.

## Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα

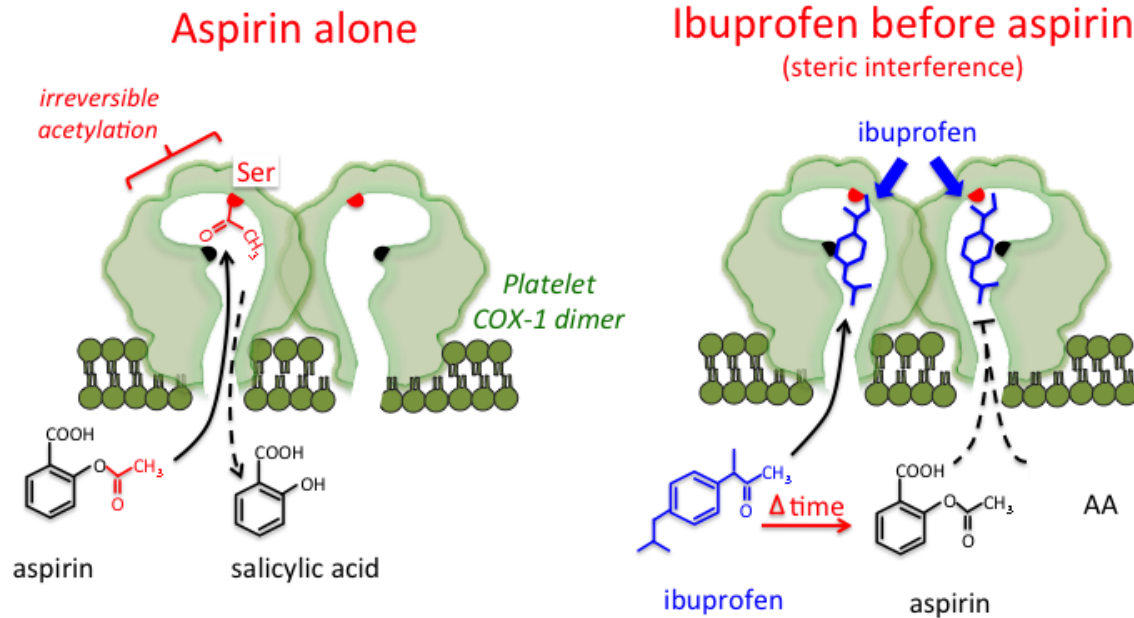
Αν και π-υποκατεστημένο δεν είναι μεταβολικά σταθερό



Μεταβολίτες του ibuprofen  
(αδρανείς)



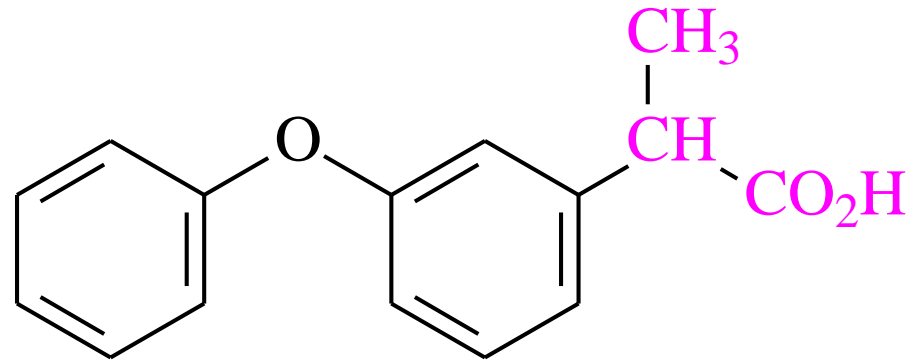
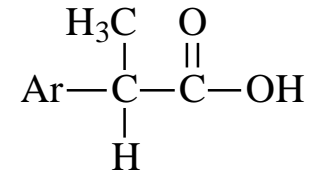
## NSAID – Aspirin Drug Interaction



Η χορήγηση ΜΣΑΦ εκτός ασπιρίνης σε ασθενή που λαμβάνει προφυλακτικά μικρή δοσολογία ασπιρίνης έναντι θρομβοεμβολής, πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς η κατάληψη του ενεργού κέντρου της κυκλοξυγονάσης από το ΜΣΑΦ μπορεί να εμποδίσει την μη αντιστρεπτή αναστολή του ενζύμου από την ασπιρίνη στα αιμοπετάλια, προτού αυτή μεταβληθεί σε σαλικυλικό οξύ.

Ο FDA συνιστά η χορήγηση των δύο φαρμάκων να διαφέρει χρονικά, λαμβάνοντας υπόψη την φ/τ μορφή του σκευάσματος ασπιρίνης πχ «Ibuprofen given at least 30 minutes after immediate-release aspirin or at least 8 hours before taking immediate-release aspirin»

## Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα

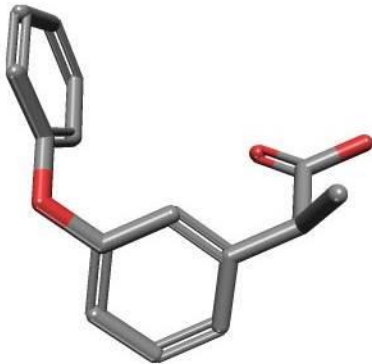


ppI: 2h  
pKa= 4.5  
ppb: 99%

### fenoprofen

Χρησιμοποιείται το **Ca<sup>2+</sup> άλας** (ως λιγότερο υγροσκοπικό του μετά Na<sup>+</sup>)

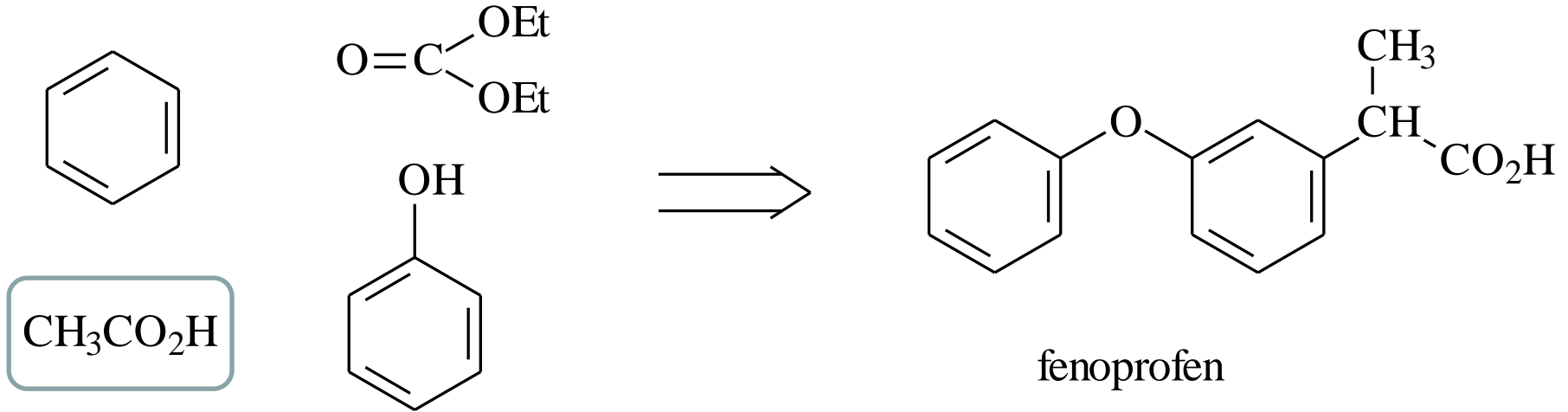
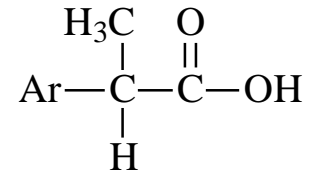
**Το ισομερές με μ-φαινοξυλομάδα είναι το πλέον δραστικό**



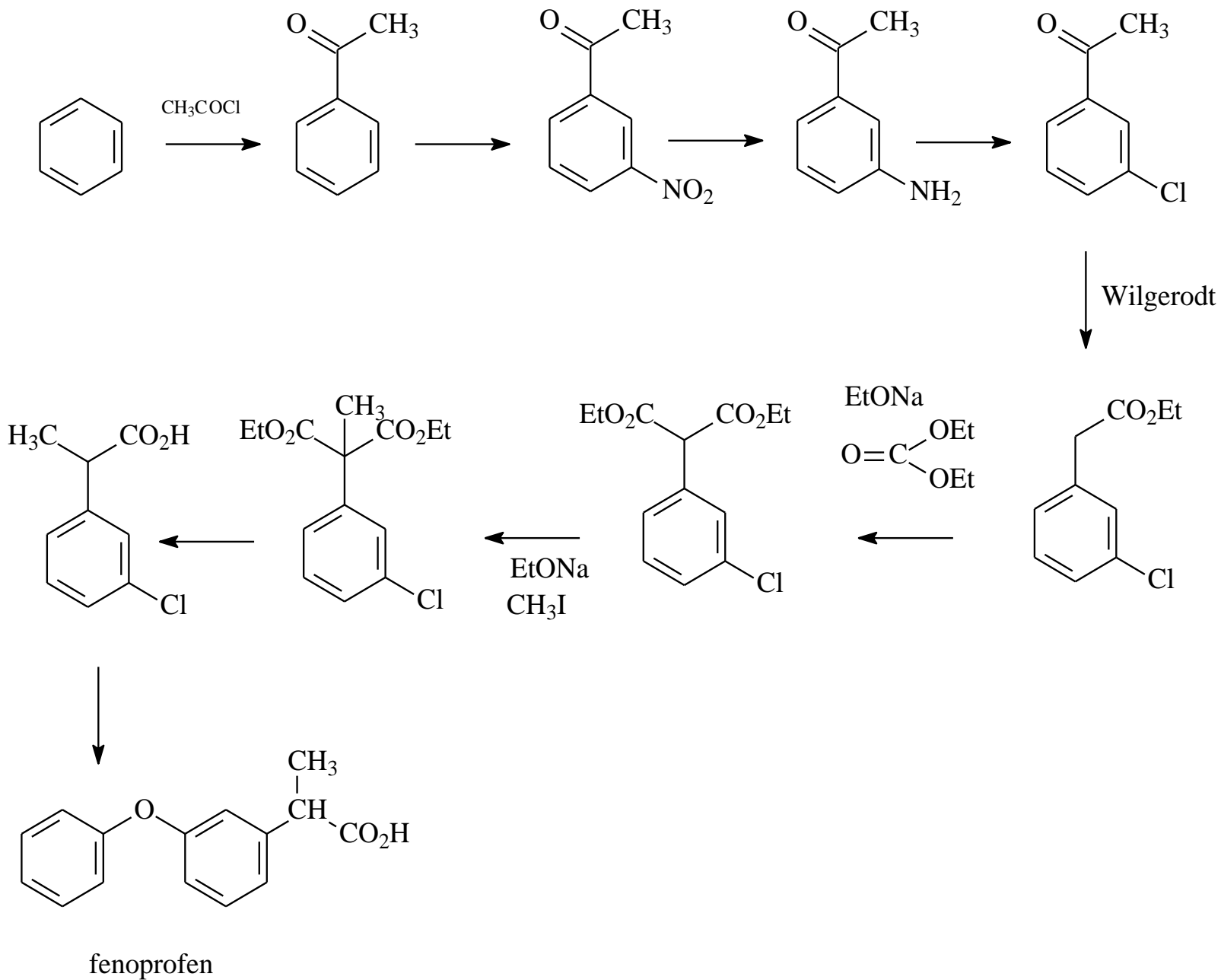
Στη θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας και οστεοαρθρίτιδας (300-600 mg/3-4 φορές ημερησίως)

Ως ήπιο αναλγητικό (200 mg/4-6 ώρες).

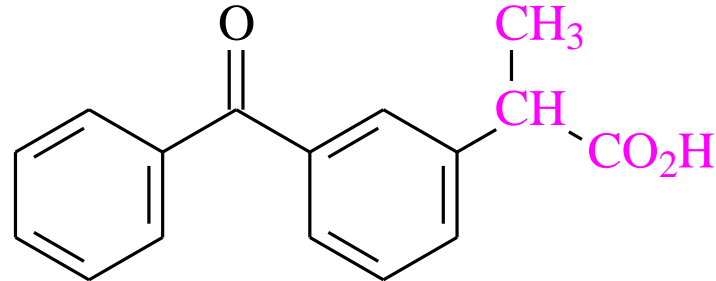
Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα



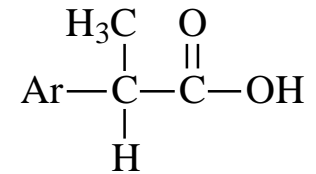
2-(3-φαινοξυφαινυλο)προπανοϊκό οξύ



## Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα



ketoprofen



ppI: 0.5-2h  
pKa= 5.94  
ppb: 99%

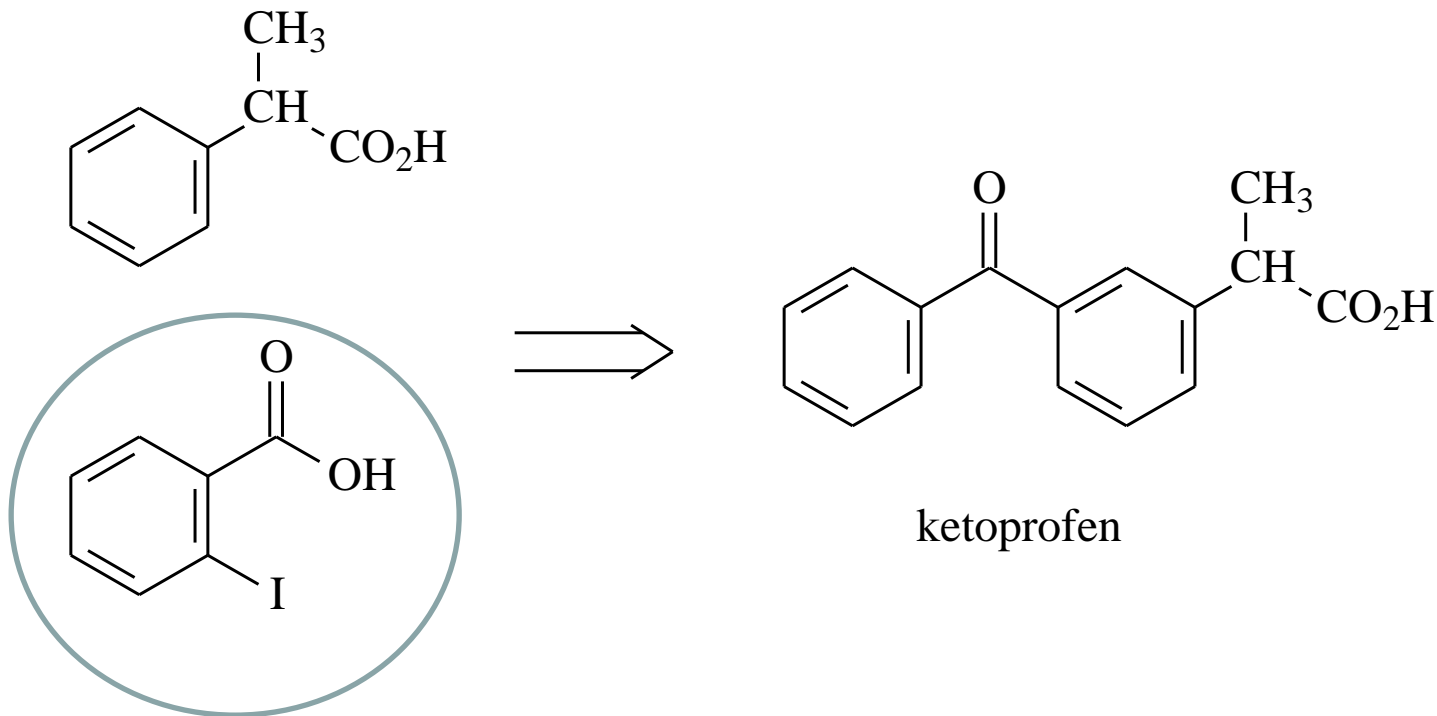
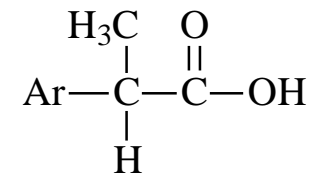
Αντιπυρετική & αναλγητική δράση: αναστέλλει τη βιοσύνθεση προσταγλανδινών και λευκοτριενίων - σταματά τη μετανάστευση λευκοκυττάρων προς φλεγμαίνουσες περιοχές.

Αναστέλλει τη δράση της βραδυκινίνης

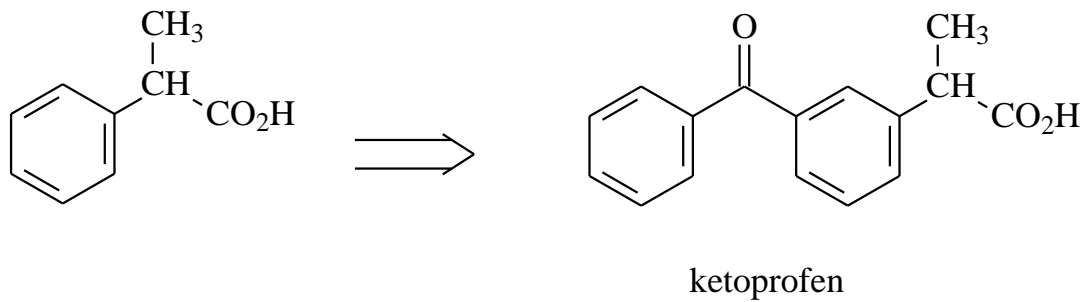
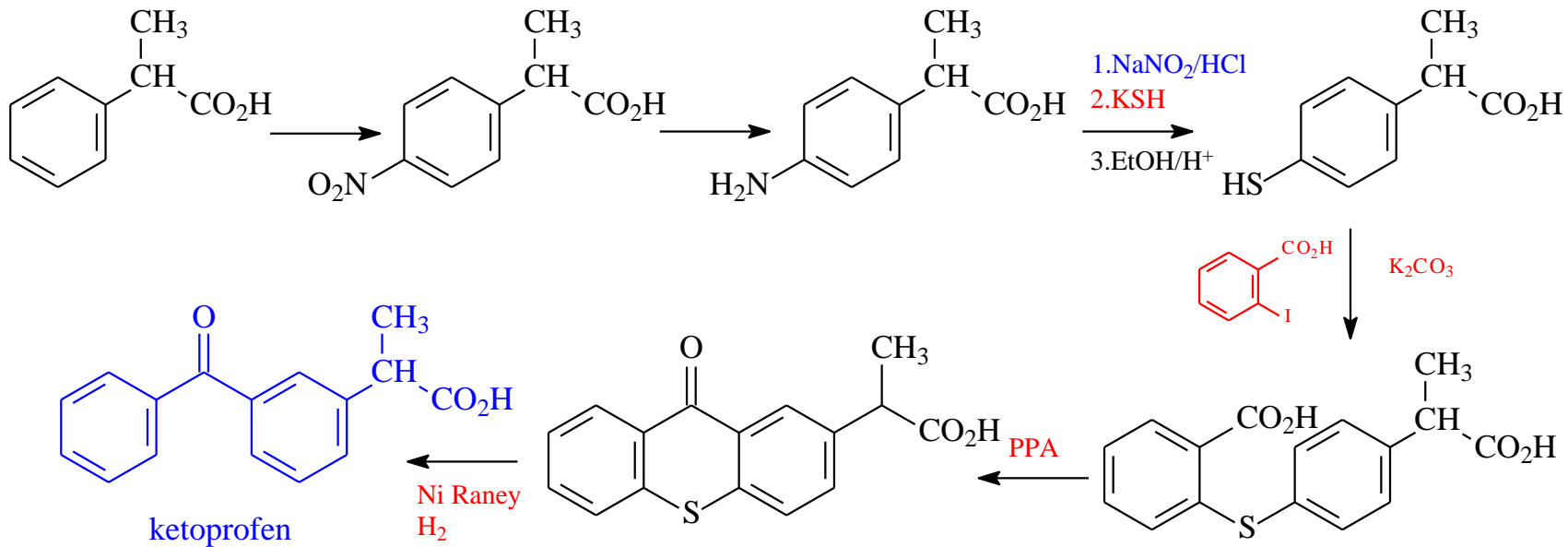
Χρόνια θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας και οστεοαρθρίτιδας (150-300 mg/3-4 φορές ημερησίως). Κατανέμεται κατά προτίμηση στους ιστούς ( πλάσμα)

Ως ήπιο αναλγητικό  
Σε δυσμηνόρροια (25-50 mg/6-8 ώρες)

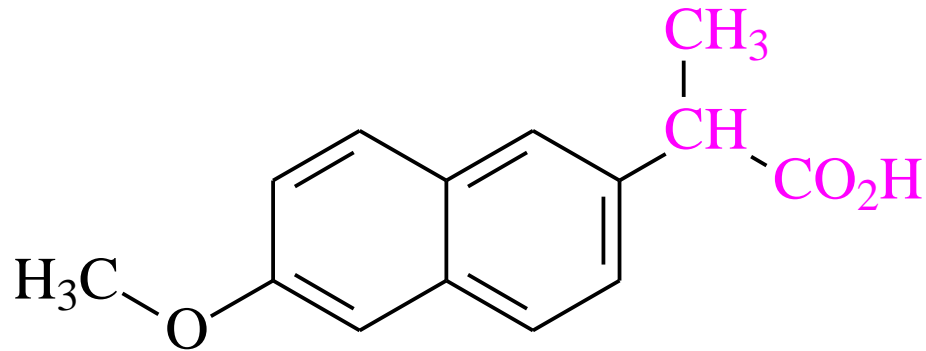
Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα



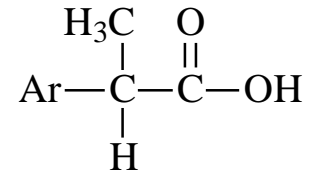
**(R,S)-2-(3-βενζοϋλοφαινυλο)προπανοϊκό οξύ**



## Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα



naproxen



ppI: 2-4h  
pKa= 4.15  
ppb: 99.6%

Δραστικότερο το S-(+)-ισομερές

**Το μόνο ΜΣΑΦ του οποίου κυκλοφορούν και τα δύο οπτικά ισομερή**

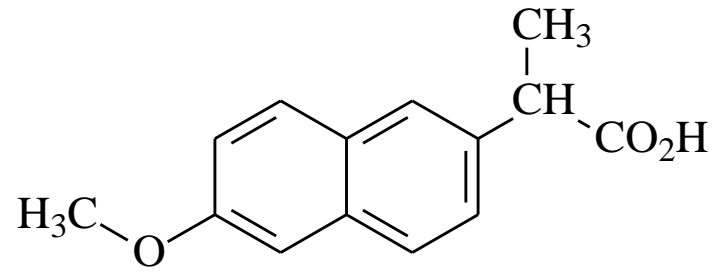
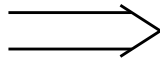
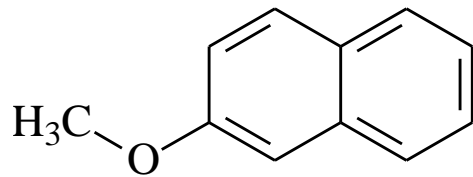
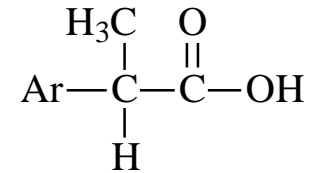
- Δεν είναι ιδιαίτερα COX 1 εκλεκτικό, έχει ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό
- Λιγότερες παρενέργειες και από το καρδιαγγειακό



θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας, οστεοαρθρίτιδας, αγκυλωτικής σπονδυλίτιδας, τενοντίτιδας (250-500 mg/2 ημερ.) νεανικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (10 mg/kg 2φ ημερ.) ως ήπιο αναλγητικό σε δυσμηνόρροια (250 mg/6-8 ώρες)



## Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα

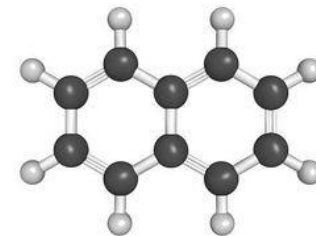


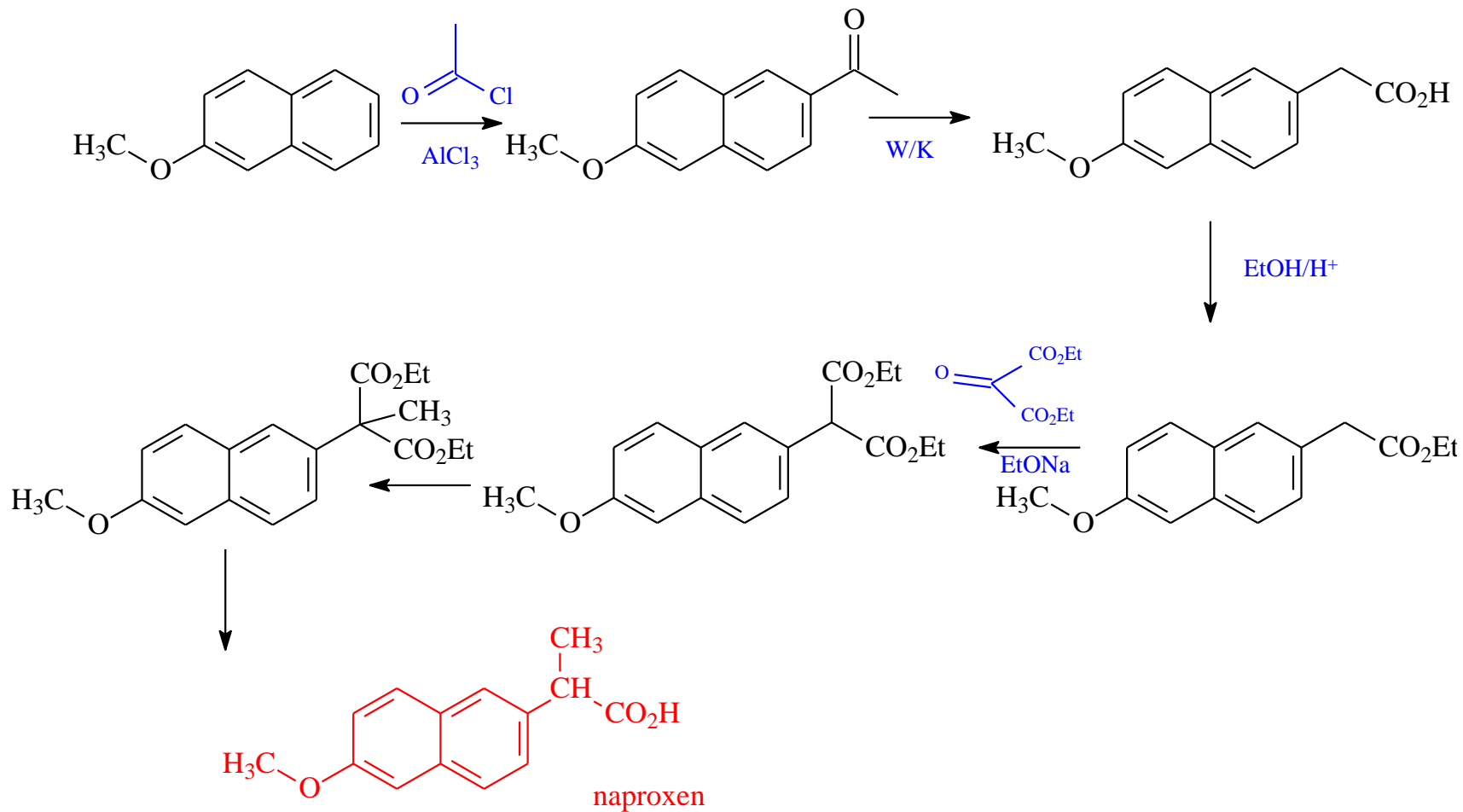
naproxen

### 2-(6-μεθοξυναφθαλεν-2-υλο)προπανοϊκό οξύ

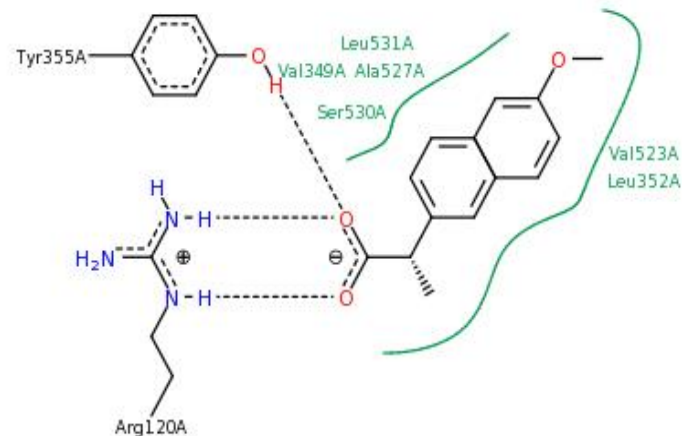
Προβλέψιμα μικρότερης ισχύος (1 αρωματικό σύστημα\*) - σχετικά μεγάλης διάρκειας δράσης.

\*aspirin x 12



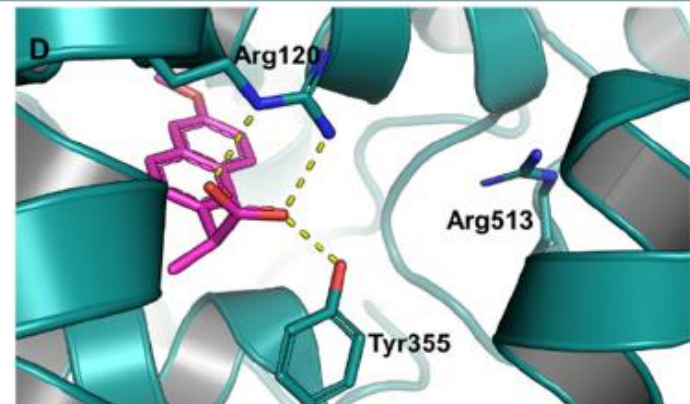


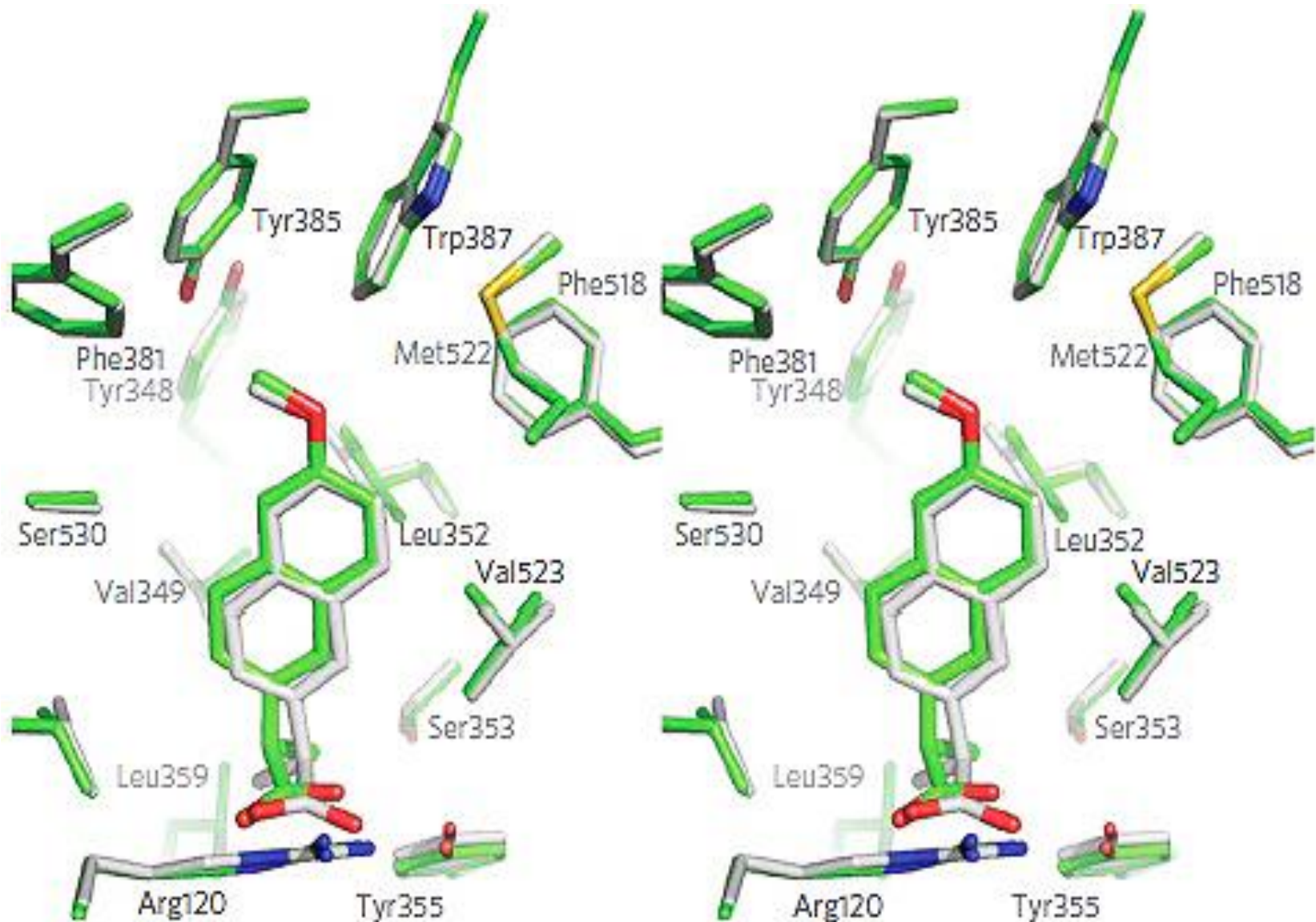
*Στο απλό αυτό μόριο οι αλλαγές επιφέρουν μείωση ή απώλεια δραστηριότητας*



Ο ισχυρός δ. άλατος με την Arg-120 και ο δ.Η με την Tyr-355 αναπτύσσονται μόνον όταν:

- το 3-CH<sub>3</sub> εισέλθει σε μικρή λιπόφιλη κοιλότητα όπου αναπτύσσει υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις
- το 6-CH<sub>3</sub>O αναπτύξει ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις με αμινοξέα που βρίσκονται στο βάθος της κύριας λιπόφιλης κοιλότητας.

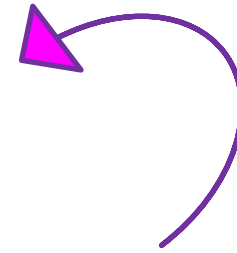
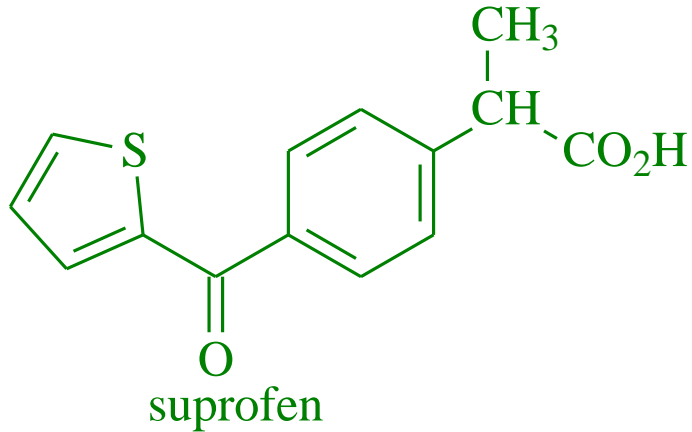
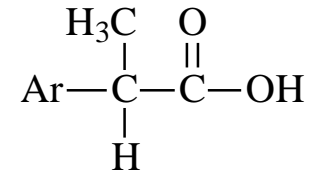




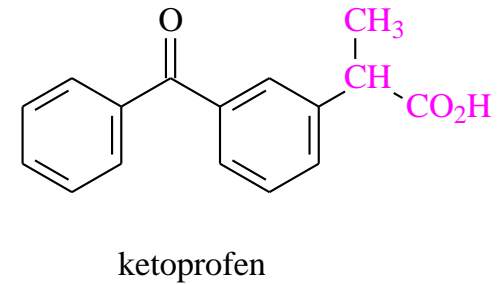
## R-naproxen (πράσινο) και S-naproxen (λευκό) στο ενεργό κέντρο της COX-2

*Η αναγκαία μετακίνηση της Tyr355 για την υποδοχή του R-naproxen δικαιολογεί την μικρότερη δραστικότητα του*

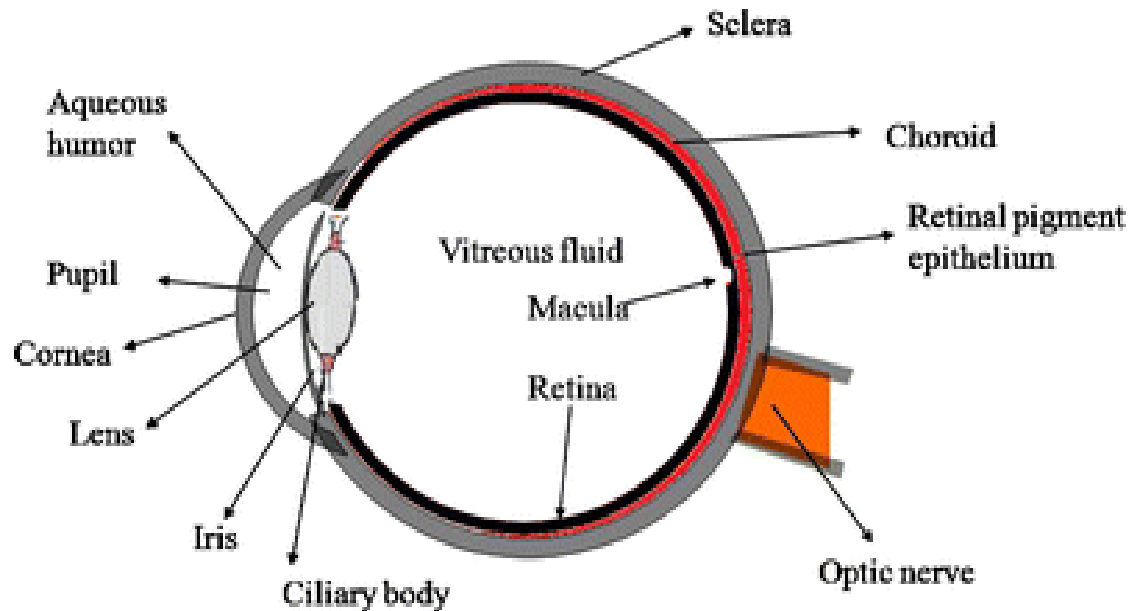
## Αρυλο- & ετεροαρυλοπροπανοϊκά οξέα



**Suprofen: αποσύρθηκε** (1987) μετά από 2ετή κυκλοφορία, λόγω περιστατικών παροδικής **νεφρικής ανεπάρκειας**

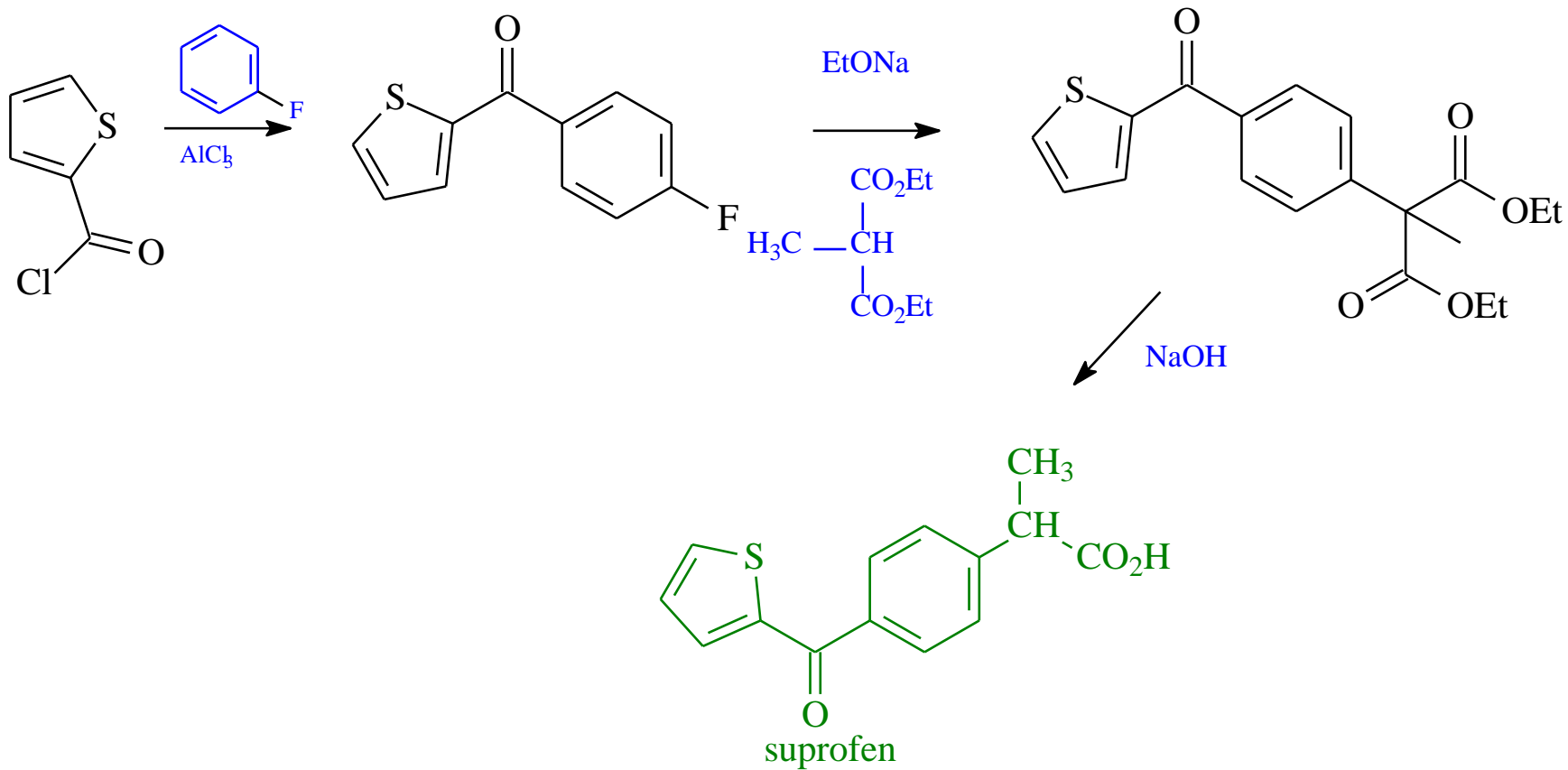


**Επανακυκλοφόρηση** (1990) ως **οφθαλμικό διάλυμα 1%** για την πρόληψη μύσης κατά την επέμβαση καταρράκτη



Οι προσταγλανδίνες συστέλλουν τον σφικτήρα της ίριδας και αυξάνουν την ενδοφθάλμια πίεση - προάγουν την διέλευση πρωτεϊνών από το πλάσμα στο οφθαλμικό υγρό

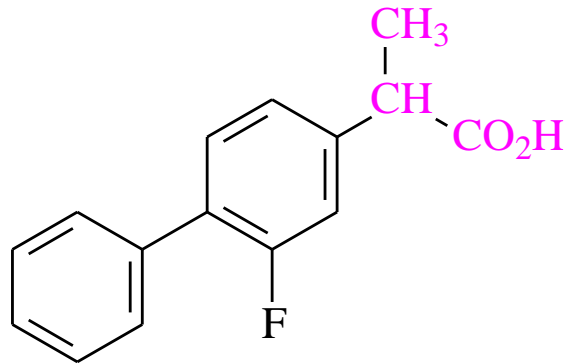
Η διείσδυση των φαρμάκων στον οφθαλμό είναι δύσκολη και εξαρτάται κυρίως από την λιποφιλία



## Suprofen

*(R,S)*-2-[4-(2-θειοφαινουλοκαρβονυλο)φαινουλο]προπανοϊκό οξύ

## Αρυλο & ετεροαρυλοπροπιονικά οξέα

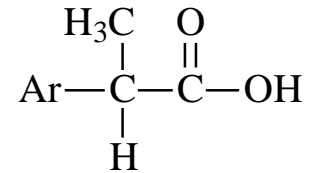


flurbiprofen

Ο ρόλος του -F στη στερεοχημική παρεμπόδιση

- **Ως οξύ: per os** σε οξείες φλεγμονώδεις νόσους (200-300 mg/2-4 φορές ημερησίως) Ansaid (**another non steroidal anti-inflammatory drug**)
- **Ως Na<sup>+</sup> άλας: οφθαλμικές σταγόνες για την πρόληψη μύσης** κατά την επέμβαση καταρράκτη (1στυ κάθε 30 min 2 ώρες πριν την εγχείρηση).

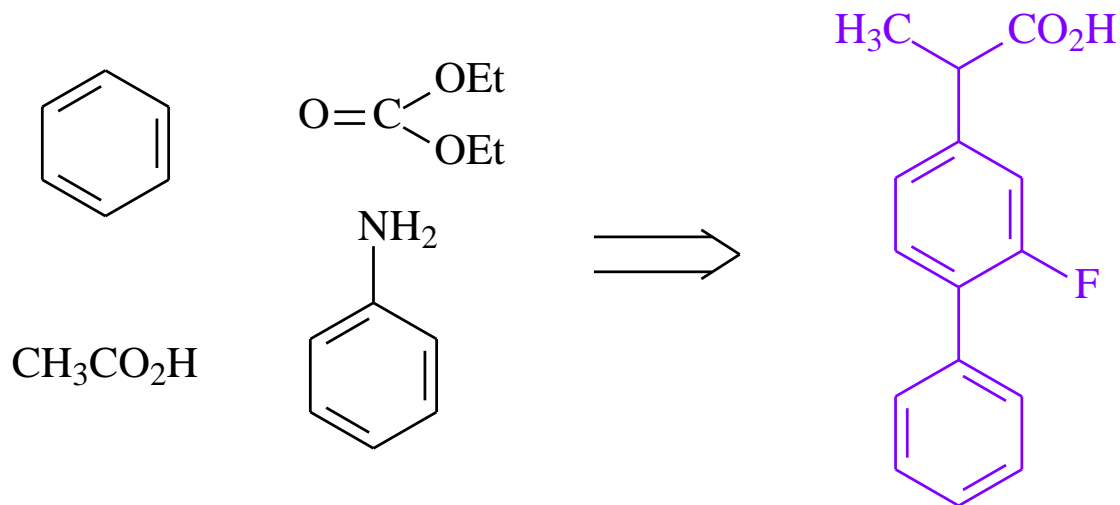
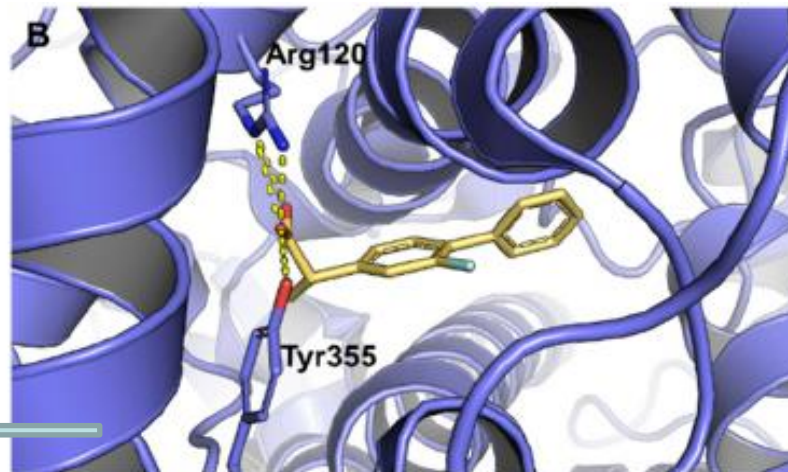
**Ισχυρότερο (x 536) αντιφλεγμονώδες από την ασπιρίνη!**



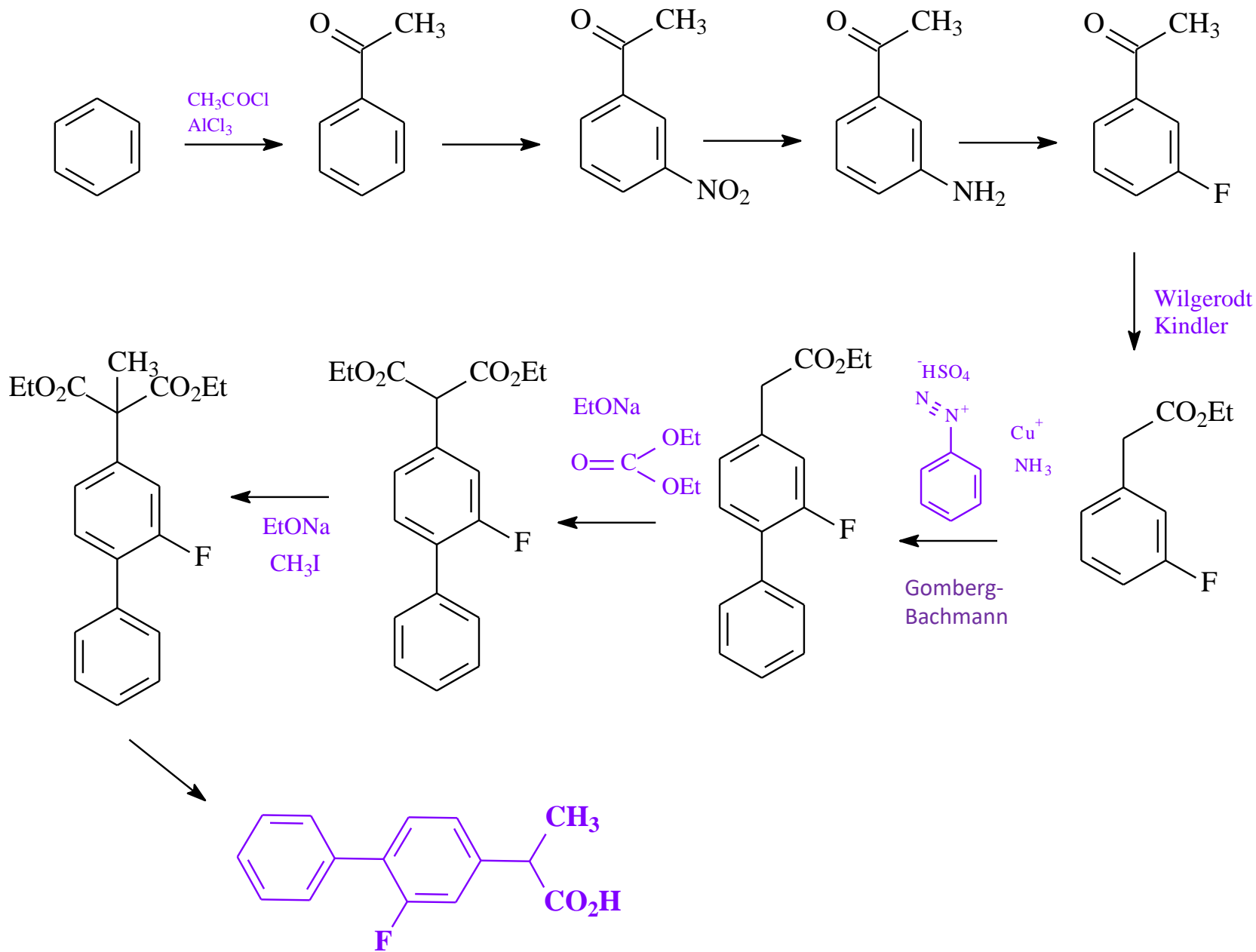
**ppl: 1.5h**  
**pKa= 4**  
**ppb: 99%**







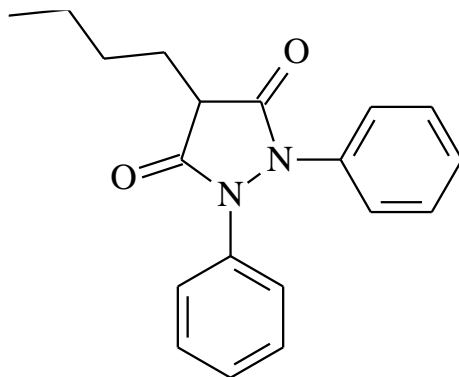
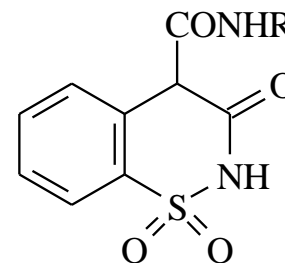
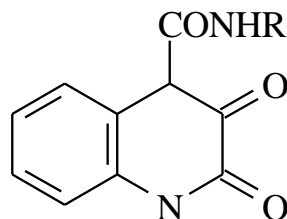
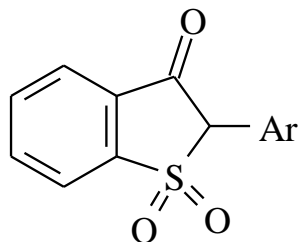
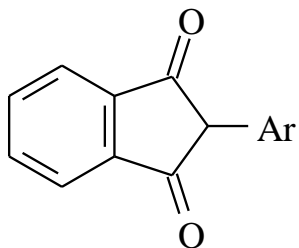
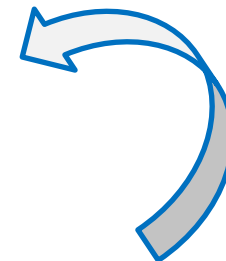
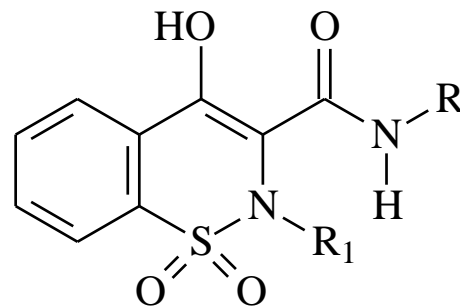
*(R,S)*-2-(2-φθοροδιφαιν-4-υλο)προπανοϊκό οξύ



flurbiprofen

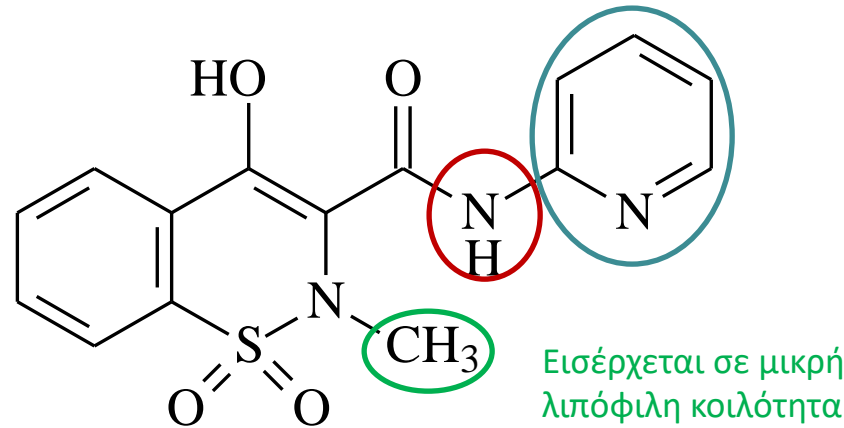
# ΟΞΙΚΑΜΕΣ

Ο όρος «οξικάμη» περιγράφει ενολικά ΜΣΑΦ, παράγωγα 4-υδροξυ-1,2-βενζοθειαζινο-3-καρβοξαμιδίου



Μόνο τα πρωτοταγή  
αμίδια είναι δραστικά

Αρωματική ή ετερο-  
αρωματική υποκατάσταση  
καλύτερη από αλειφατική

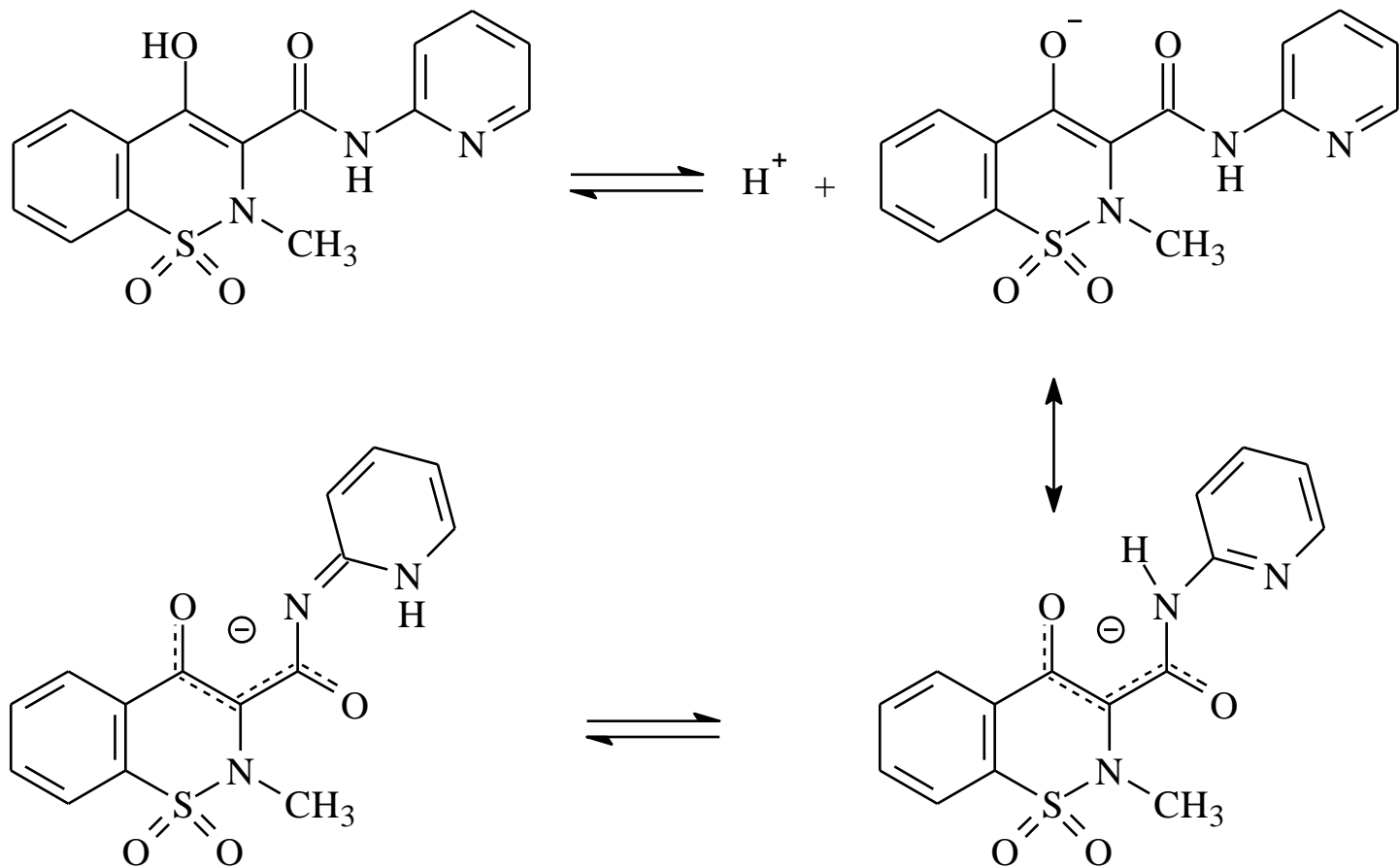


piroxicam

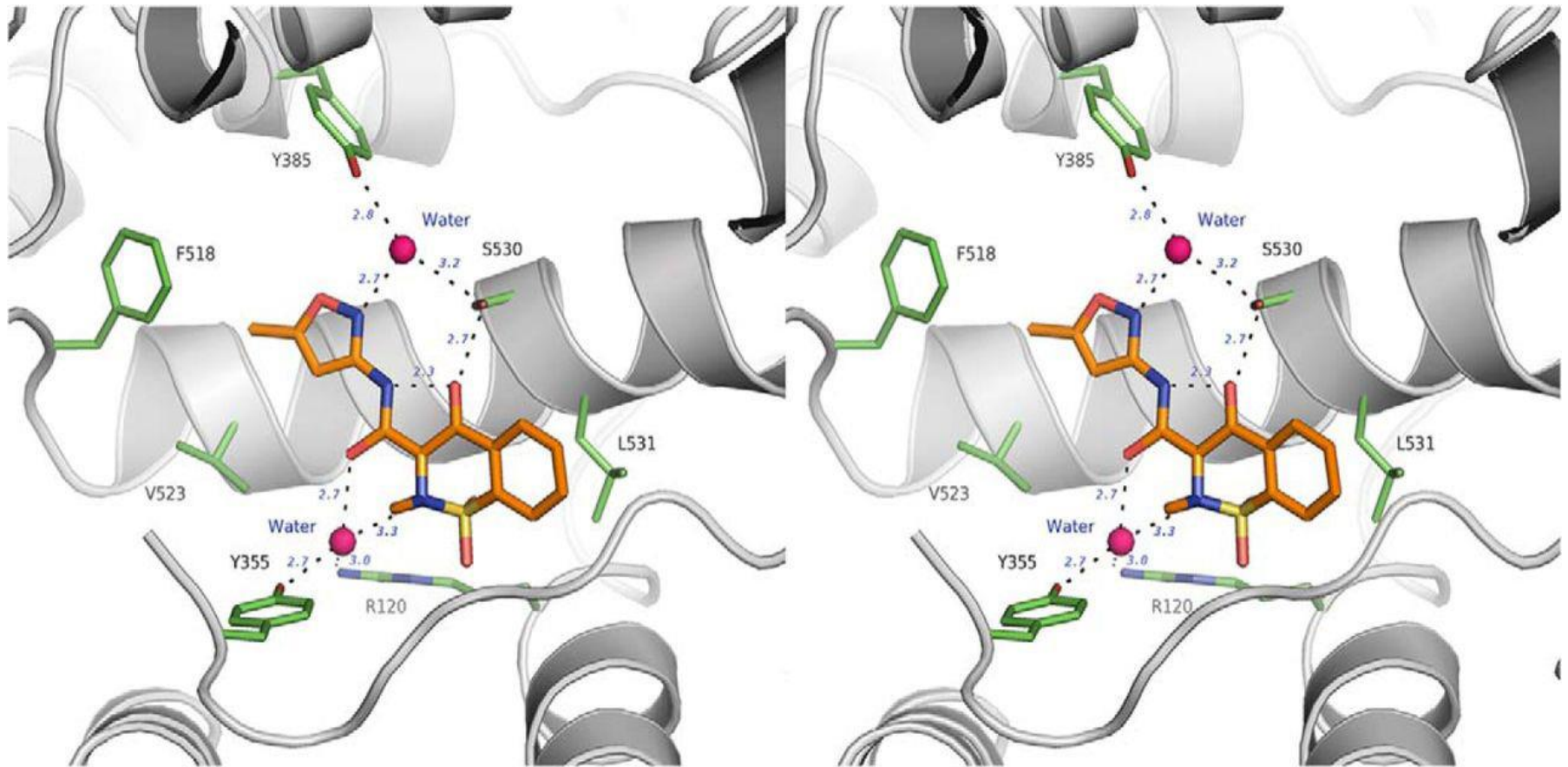
Η απουσία καρβοξυλίου **μειώνει τον γαστρικό ερεθισμό και αυξάνει την μεταβολική σταθερότητα** => μείωση της χορηγούμενης δόσης => λιγότερες παρενέργειες: **σημαντικό στη χρόνια χορήγηση.**

**Στα 1ταγή N-ετεροκυκλικά καρβοξαμίδια σταθεροποιείται περισσότερο το ενολικό ανιόν, ενώ το ετεροάτομο συμμετέχει σε δH με το ενεργό κέντρο.**

## Ως ενόλη σε οργανικά δλμ, επίπεδο εσωτερικό άλας στο υδατικό περιβάλλον



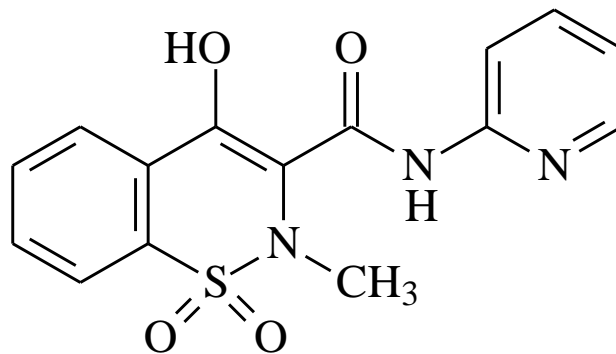
Επιπεδότητα σημαντική για την οξύτητα



Οι οξικάμες δεσμεύονται στο ενεργό κέντρο των COX με ιδιαίτερο τρόπο: σχηματίζεται δίκτυο δΗ με τη συμμετοχή 2 μορίων H<sub>2</sub>O.

Το 4-OH και το καρβοξαμιδικό N σχηματίζουν δ.Η, μέσω 1 coordinated H<sub>2</sub>O (μωβ) με Tyr385/Ser530. Το N-CH<sub>3</sub> της θειαζίνης και το καρβονύλιο του καρβοξαμιδίου αλληλεπιδρούν με Arg120/Tyr355 με τη συμμετοχή 1 δεύτερου coordinated H<sub>2</sub>O (μωβ).

Επί μέρους μικρές διαφορές στον τρόπο πρόσδεσης εξηγούν τη COX2 εκλεκτικότητα.



piroxicam



## Αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό

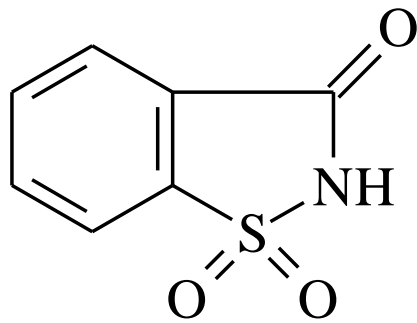
Εμποδίζει τη μετανάστευση πολυμορφοπύρηνων σε φλεγμαίνουσες περιοχές και αναστέλλει την έκλυση λυσοσωμικών ενζύμων

**Σχετικά εκλεκτικός COX 2 αναστολέας με ενδιαφέρουσα δράση στην αντιμετώπιση των χρόνιων φλεγμονών (+ αναστολέας mPGES-1)**

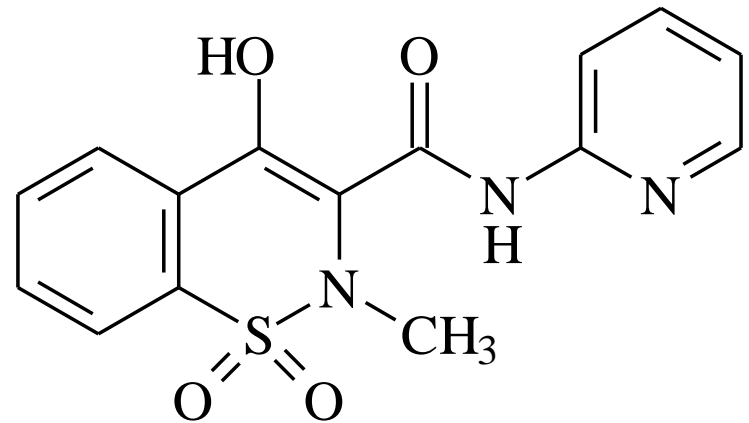
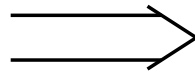
**$t_{1/2}$  38 ώρες (χορήγηση εφάπαξ)**

Χρησιμοποιείται στη θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας και οστεοαρθρίτιδας (20 mg/ημέρα), (γαστρ ερεθισμός υπάρχει, αλλά σπάνια αιμορραγία)

pKa ~ 2



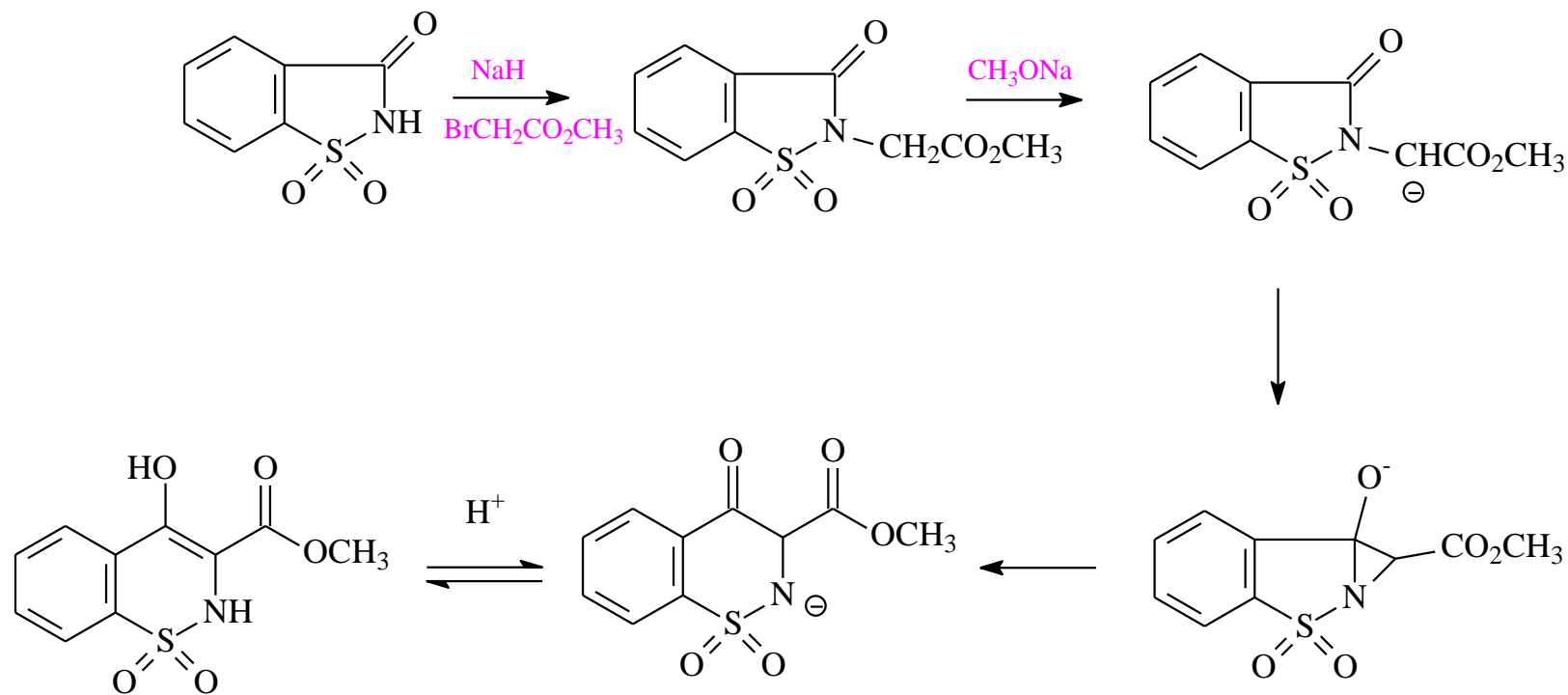
BrCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et



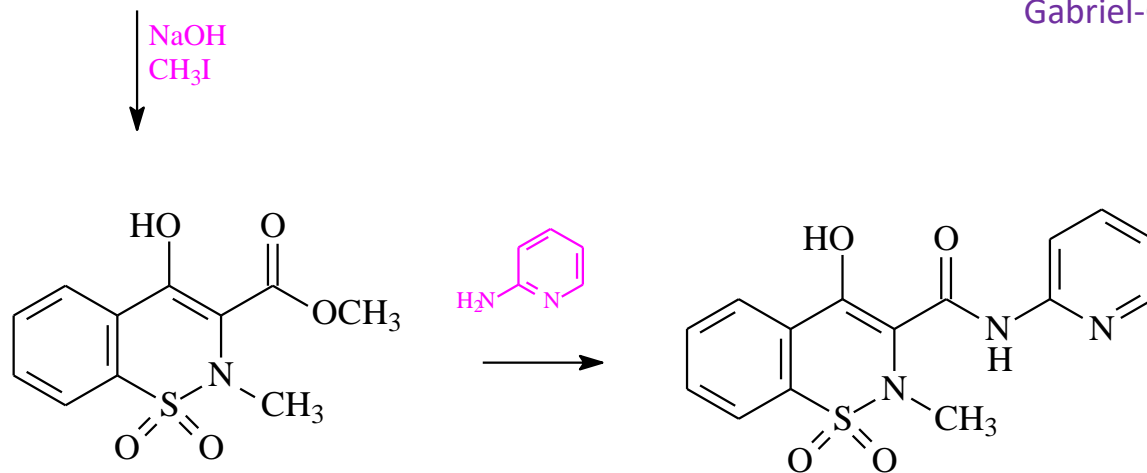
piroxicam

*1,1-διοξειδίο του Ν-(2-πυριδυλο)-4-υδροξυ-2-μεθυλο-2Η-1,2-βενζοθειαζινο-3-καρβοξαμιδίου*





Gabriel-Colman rearrangement

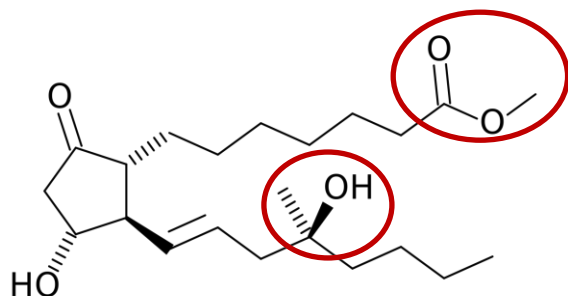


piroxicam

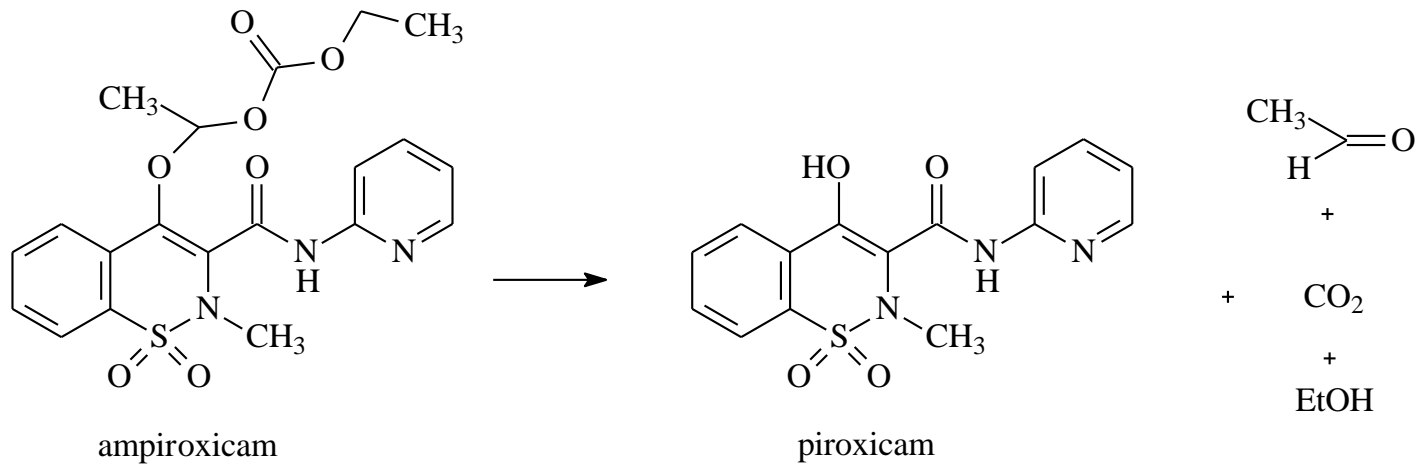
## Στρατηγικές μείωσης του γαστρεντερικού ερεθισμού

### Συγχορήγηση Piroxicam + Misoprostol

Οι PGE<sub>2</sub> δρουν ως αντιεκκριτικά του γαστρικού οξέος, επάγουν την έκκριση βλέννας και προστατεύουν το γαστρικό βλεννογόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση έλκους.



**Misoprostol** Συνθετικό παράγωγο της PGE<sub>2</sub>, μεταβολικά σταθερό προφάρμακο. Δεν αναγνωρίζεται επαρκώς από την 15-OH δεϋδρογενάση – δυσκολία οξείδωσης της τεταρτοταγούς αλκοόλης. Η μετακίνηση της υδροξυ- και μεθυλο- υποκατάστασης στη θέση -16 το καθιστά εκλεκτικό πρόσδεμα με αγωνιστική δράση **επί συγκεκριμένων υποδοχέων.**

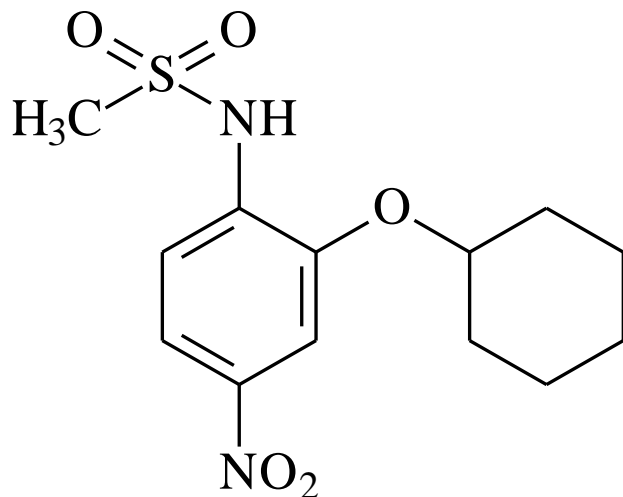


### Σύνθεση προφαρμάκων για τη μείωση της τοπικής ερεθιστικής δράσης.

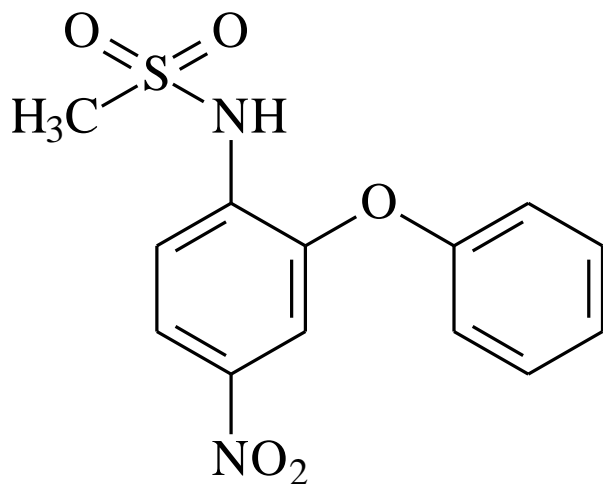
Το **ampiroxicam** είναι σταθερό σε pH 1, ενώ υδρολύεται αργά προς piroxicam και μη τοξικούς μεταβολίτες.

Παράγωγο του διαιθυλεστέρα του ανθρακικού οξέος.

-sulides



NS-398



nimesulid

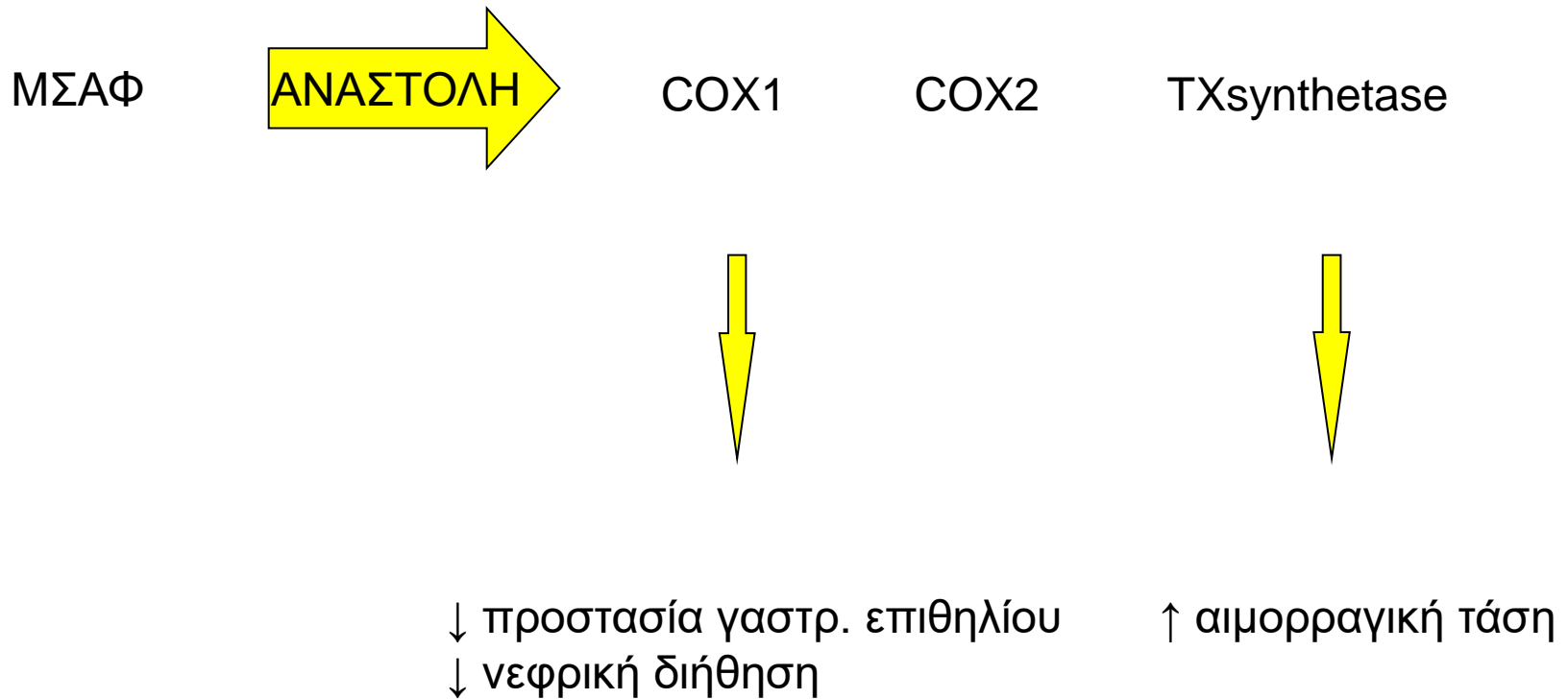
**pka sulfonamide: 8-10 < pka carb acid: 3-5**

Ισχυρή σύνδεση με πρωτεΐνες πλάσματος.

Ως αναλγητικό και σε οστεοαρθρίτιδα

**Σχετικά εκλεκτικός COX 2 αναστολέας** Πιθανή **ηπατοτοξικότητα** (αύξηση ηπατικών ενζύμων, ηπατίτιδα) → σε μερικές χώρες δεν έλαβε άδεια κυκλοφορίας

## ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ COX2



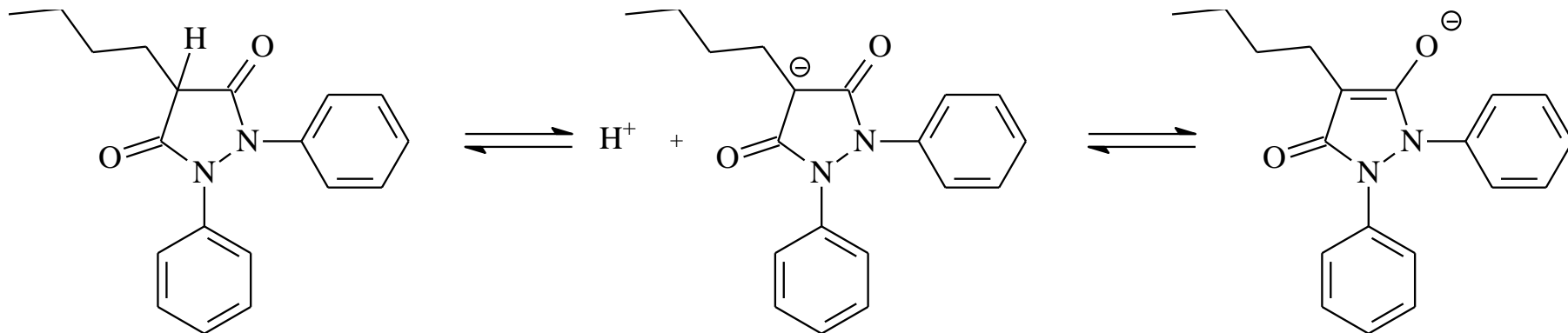
**COX2**: 25% αύξηση όγκου του ενεργού κέντρου σε σύγκριση με την COX1, μεγαλύτερη πλαστικότητα, παρουσία μιας δευτερεύουσας κοιλότητας με πολικό αμινοξύ (**Arg513**) στο βάθος.

## **Στόχος: Οι εκλεκτικοί COX-2 αναστολείς έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης:**

- έλκους
- αιμορραγίας - φυσιολογική λειτουργία των αιμοπεταλίων
- νεφροτοξικότητας

## **Εκ των υστέρων αποδείχθηκε ότι:**

- έχουν ανάλογη νεφροτοξικότητα με τους COX-1 αναστολείς
- οι πλέον εκλεκτικοί αυξάνουν την πιθανότητα θρομβοεμβολής
- ασκούν προφυλακτική δράση έναντι καρκινογένεσης (ορισμένων μορφών) και της νευροφλεγμονής που επηρεάζει την εξέλιξη χρόνιων νευροεκφυλιστικών νόσων (Alzheimer).



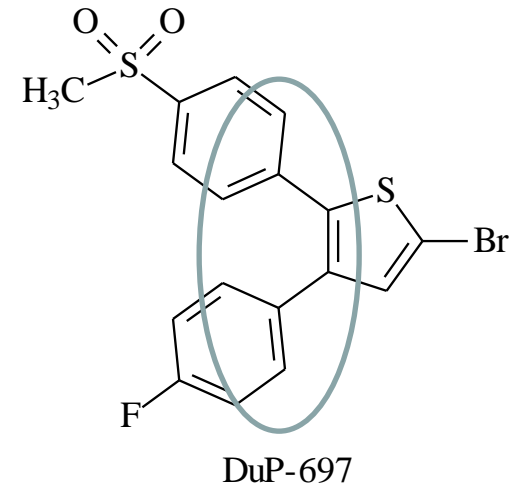
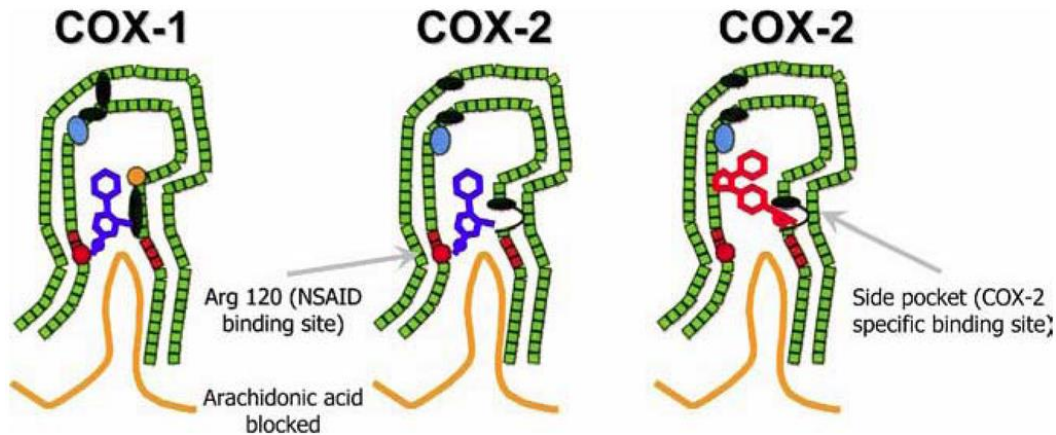
**pKa:4.5**

Η οξύτητα εκμηδενίζεται με την εισαγωγή δεύτερου 4-υποκαταστάτη

- Αντιφλεγμονώδης
- Αναλγητική (ήπια)
- **Ουρικοαπεκκριτική** (σε υψηλές δόσεις, ~600 mg)

Ηπατοτοξική, κυρίως σε συνδυασμό με παρακεταμόλη  
MONO ως κτηνιατρικό φάρμακο

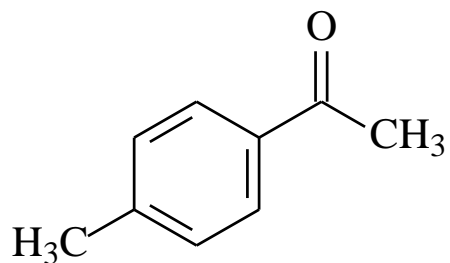
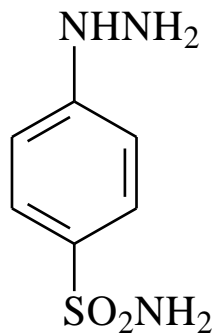




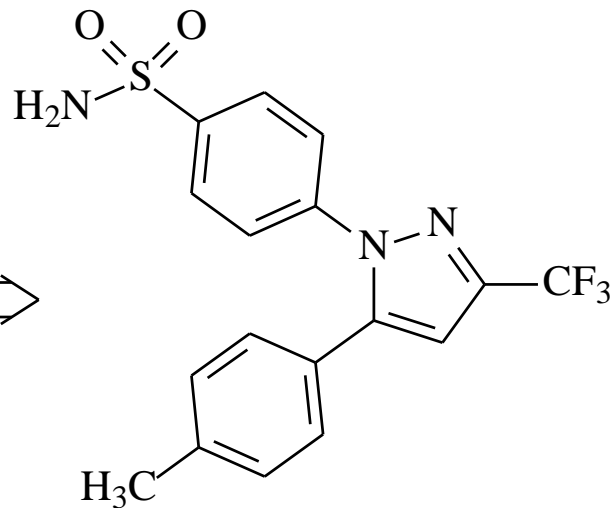
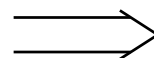
Οι περισσότεροι COX-2 εκλεκτικοί αναστολείς **ενσωματώνουν τη δομή *cis*-σιλβενίου** και δεν εισέρχονται στο ενεργό κέντρο της COX1. Στον κεντρικό, συνήθως πενταμελή, ετεροκυκλικό δακτύλιο εντοπίζονται **δύο γειτονικοί αρωματικοί υποκαταστάτες**, ο ένας εκ των οποίων φέρει πολική ομάδα, 4-μεθυλοσουλφόνη ή σουλφοναμίδιο.

Ο πρώτος αρωματικός υποκαταστάτης αλληλεπιδρά με Tyr385/Ser530, ενώ ο υποκατεστημένος με τον πολικό π-υποκαταστάτη εισέρχεται στη μικρή δευτερεύουσα κοιλότητα του ενεργού κέντρου και αναπτύσσει δεσμούς με το βασικό αμινοξύ **Arg513** ενισχύοντας σημαντικά τη πρόσδεση στην COX2.





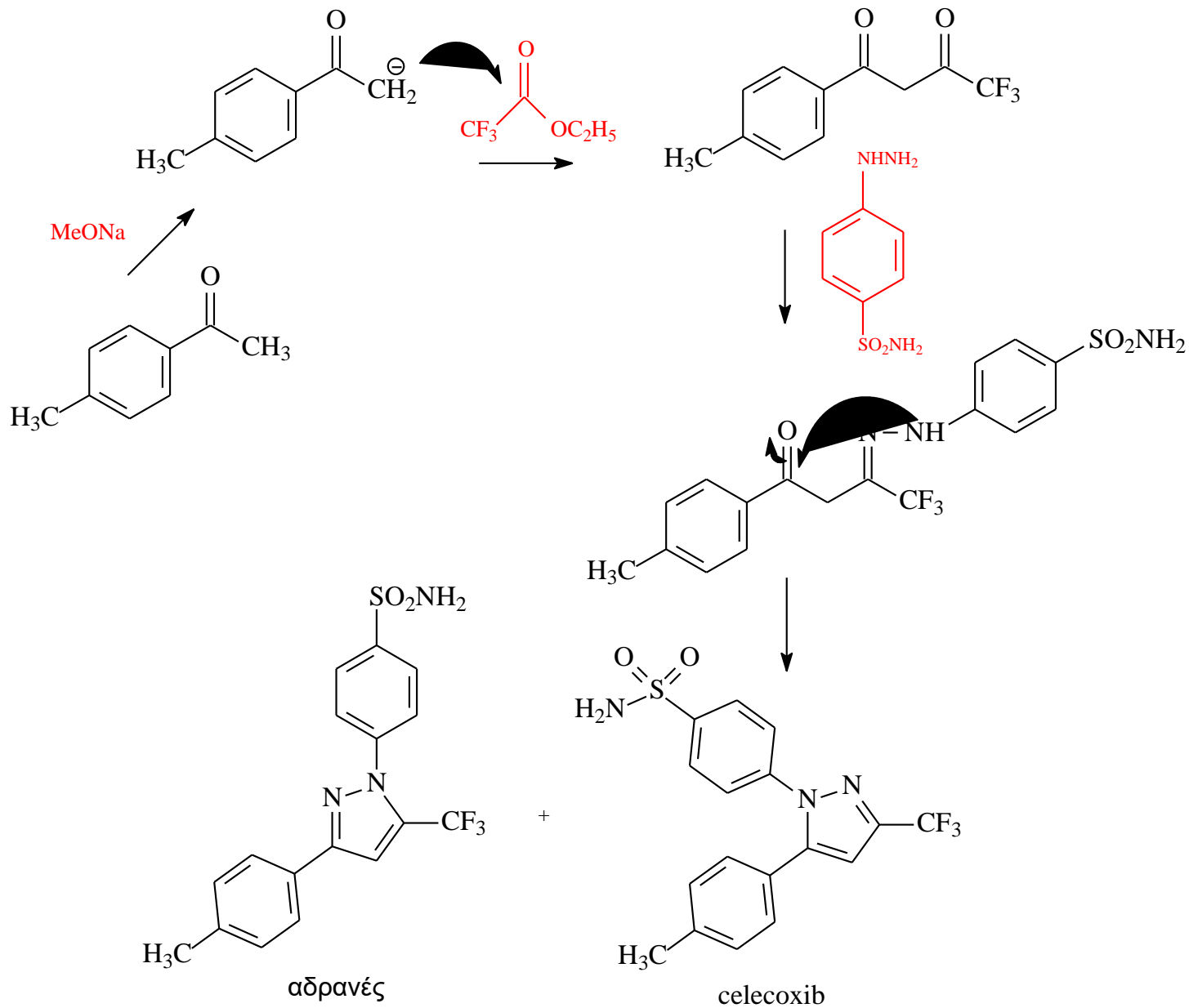
CF<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



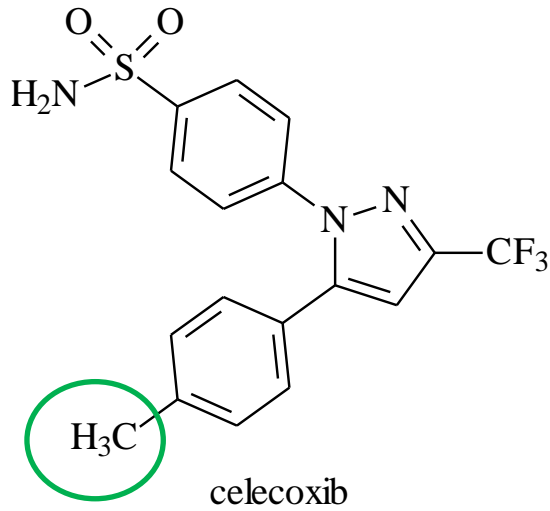
celecoxib

## Celecoxib

4-[5-(4-μεθυλοφαινυλο)-3-(τριφθορομεθυλο)-1H-πυραζολ-1-υλο]  
βενζολοσουλφοναμίδιο

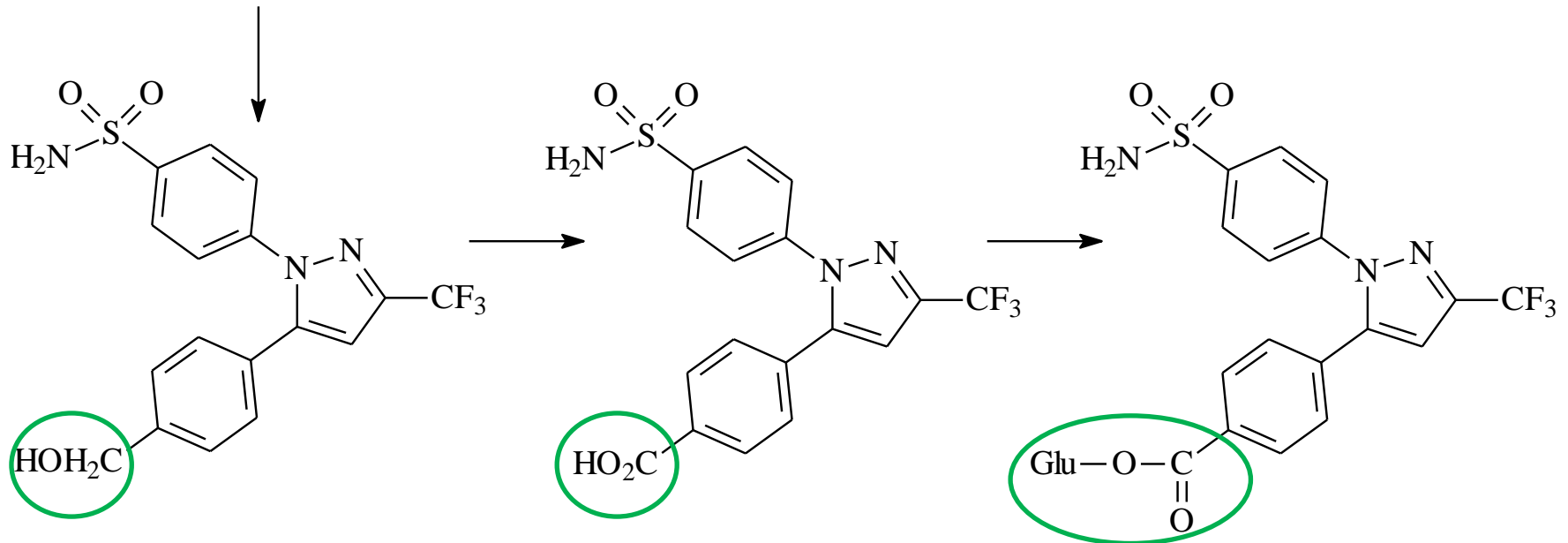


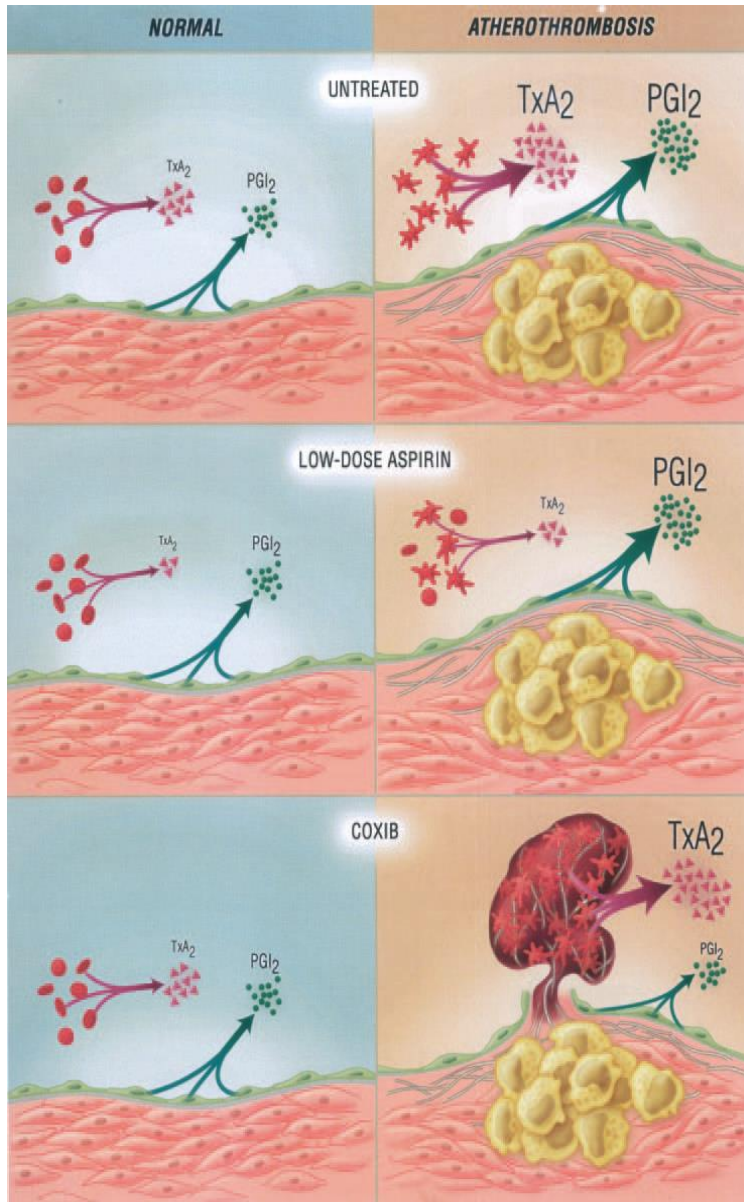
Το μη δραστικό ισομερές προέρχεται από το σχηματισμό υδραζόνης στο βενζυλικό καρβονύλιο.



- Στη θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας και οστεοαρθρίτιδας + σε πολύποδες παχέος εντέρου. **Μεγάλος  $t_{1/2}$  παρά την εισαγωγή μεθυλίου που θα υποστεί βενζυλική οξείδωση.**

- Προσοχή στη χρήση από ασθενείς ή επιρρεπείς σε καρδιαγγειακό κίνδυνο (καπνιστές, υπέρτασικοί, υπερλιπιδαιμικοί, διαβητικοί).





Η παραγωγή TxA<sub>2</sub> στα αιμοπετάλια είναι COX-1 εξαρτώμενη, ενώ η παραγωγή PGI<sub>2</sub> (στο ενδοθήλιο) εξαρτάται από COX-1 + COX-2.

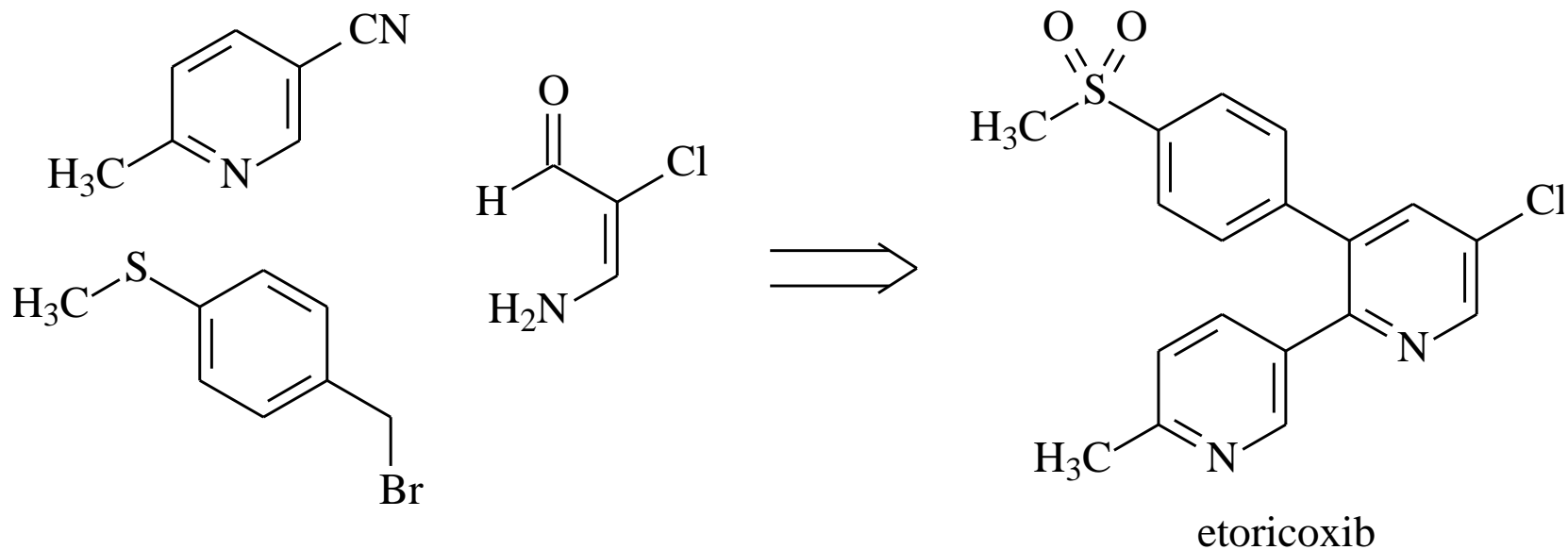
**Υγιές αγγείο:** ο κύριος ρυθμιστής του τόνου είναι το NO, ενώ η PGI<sub>2</sub> που υπερισχύει παίζει βοηθητικό ρόλο.

**Αθηρωματικό αγγείο:** επειδή μειώνεται η σύνθεση NO η δράση της PGI<sub>2</sub> είναι πιο σημαντική. Τα επίπεδα PGI<sub>2</sub>+TxA<sub>2</sub> είναι αυξημένα, ενώ υπερισχύει το TxA<sub>2</sub> => **κίνδυνος θρόμβωσης.**

Χορήγηση ασπιρίνης σε μικρή δόση αρκεί για τη μείωση του TxA<sub>2</sub> και την επαναφορά της αρχικής ισορροπίας, με κίνδυνο αιμορραγίας.

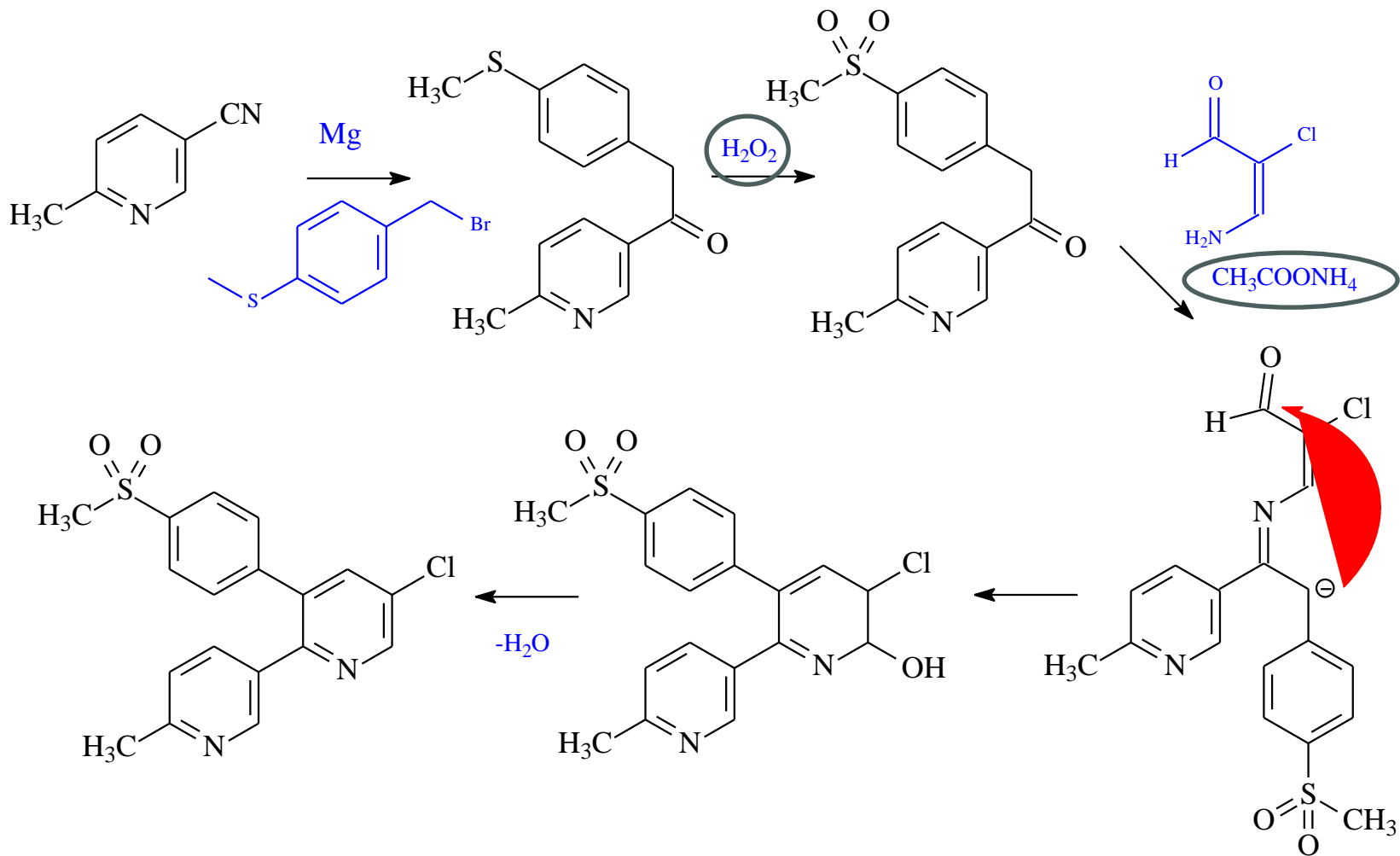
Χορήγηση COX-2 εκλεκτικών αναστολέων στο υγιές αγγείο (PGI<sub>2</sub>) διατηρείται η ισορροπία.

**Στο αθηρωματικό αγγείο η λειτουργία της COX-2 είναι σημαντικότερη και η αναστολή της λειτουργεί σαφώς υπέρ της παραγωγής TxA<sub>2</sub> => κίνδυνος θρόμβωσης.**

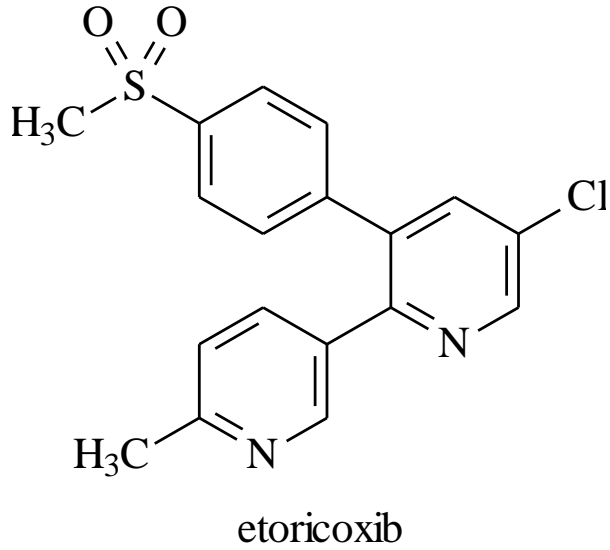


5-χλωρο-6'-μεθυλο-3-[4-(μεθυλοσουλφονυλο)φαινυλο]-2,3'-διπυριδίνη

**Ολική σύνθεση πυριδίνης**

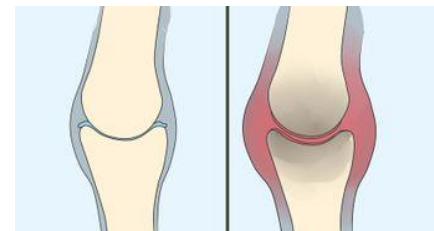
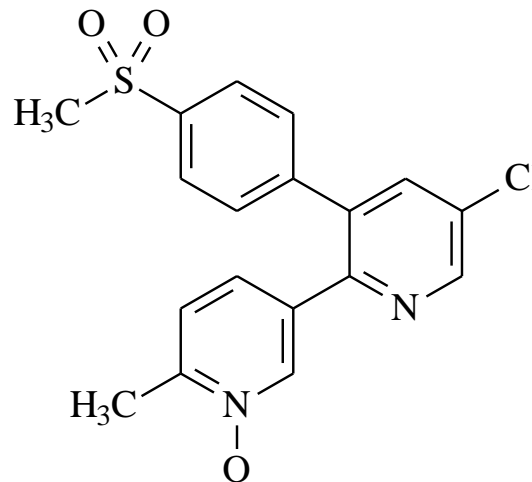
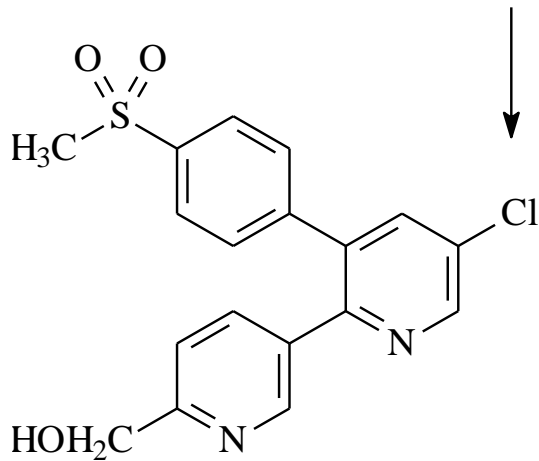


pp1: 1-2h



Χρησιμοποιείται στη θεραπεία  
οστεοαρθρίτιδας και στην οδοντιατρική  
(μετεγχειρητικά)

$t_{1/2}$ : 22 h



# ΦΑΡΜΑΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΤΩΝ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

## Disease Modifying AntiRheumatic Drugs

Φάρμακα που καθυστερούν ή αναστέλλουν τις αρθροπάθειες και χωρίς να έχουν αναλγητική δράση **καθυστερούν την εξέλιξη της χρόνια φλεγμονής**

- Το φαρμακολογικό αποτέλεσμα αργεί να εμφανισθεί
- Έχουν (επικίνδυνες) παράπλευρες δράσεις

### Συνθετικά

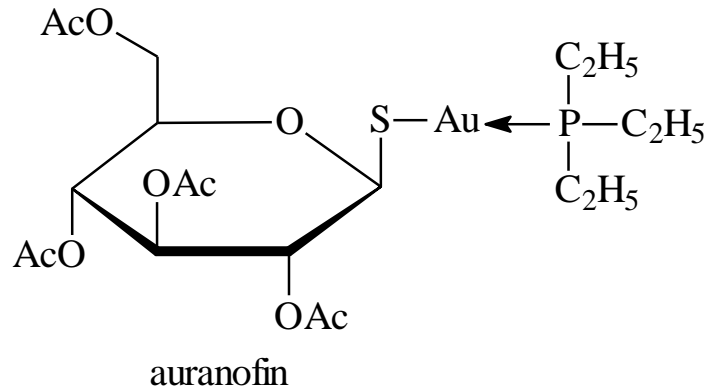
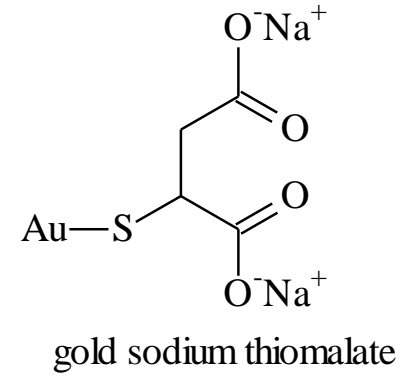
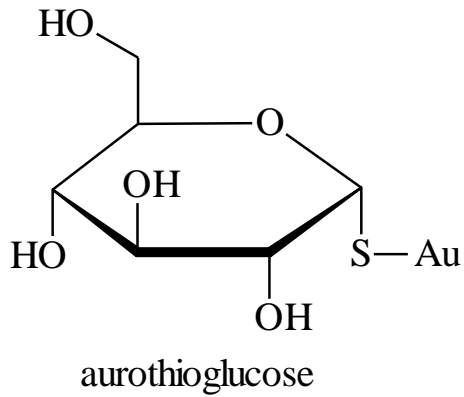
- Ενώσεις του χρυσού
- Ενώσεις με ανθελονοσιακή δράση
- Σουλφιδρυλικά παράγωγα
- Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες

### Βιολογικά

- *Αναστολείς κυτοκινών  
TNF-α και IL-1*
- *Συν-διεγερτικοί παράγοντες  
(καταστολή T-λεμφοκυττάρων)*



# ΕΝΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΧΡΥΣΟΥ

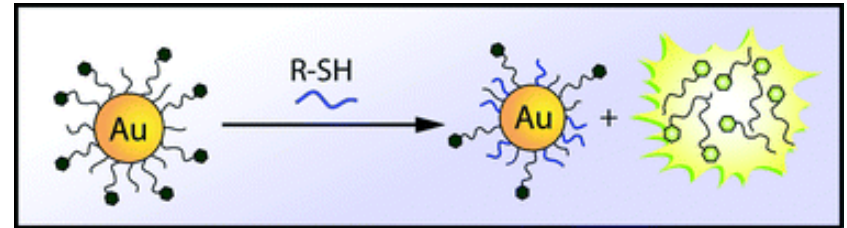


**Δραστικότερος ο μονοσθενής χρυσός.**

## Πιθανοί μηχανισμοί δράσης

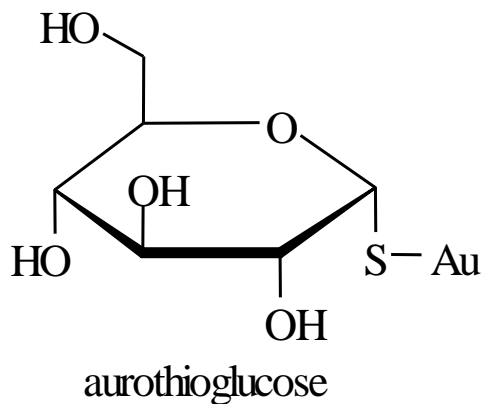
- Μείωση της αυτοάνοσης αντίδρασης στο σημείο φλεγμονής
- Αναστολή T-λευκοκυττάρων και μακροφάγων
- Μείωση της έκκρισης και αναστολή λυσοσωμικών ενζύμων (όξινη υδρολάση, όξινη φωσφατάση, κολλαγενάση, γλυκουρονιδάση κ.α.)
- Αναστολή έκκρισης προ-φλεγμονωδών κυτοκινών

Παρατηρείται συσσώρευση του χρυσού εντός των λυσοσωμάτων. Το άτομο του μονοσθενούς χρυσού συνδέεται με θείο για να διευκολυνθεί η αντιστρεπτή αντίδραση με την σουλφιδρυλική ομάδα των λυσοσωμικών ενζύμων.



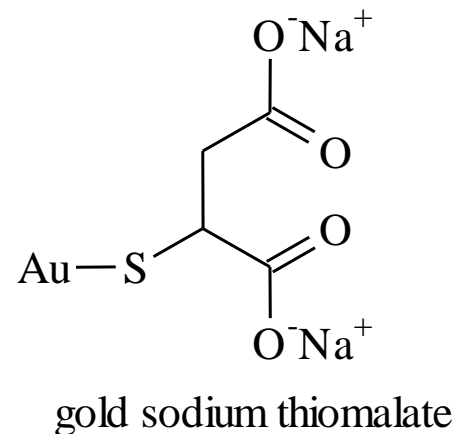
Συχνή εμφάνιση τοξικών παρενεργειών (55%):

- δερματίτιδα
- πληγές στοματικού βλεννογόνου
- νεφρίτιδα
- πνευμονικές διαταραχές
- αιματολογικές διαταραχές.

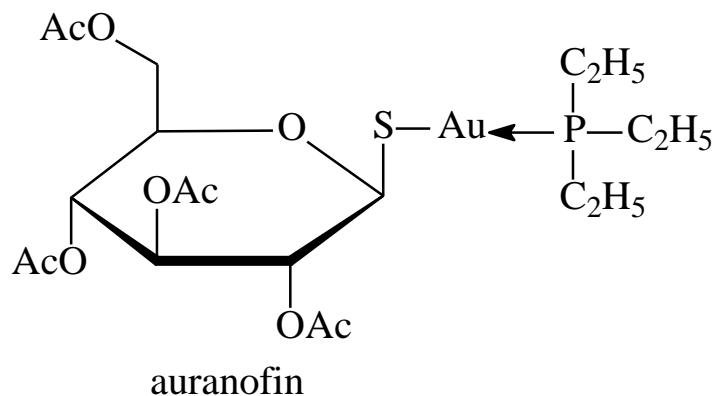


### ενέσιμες μορφές

επικουρικά σε ρευματοειδή αρθρίτιδα (ενηλίκων ή νεανική)



### χορήγηση από το στόμα



Το οργανικό μόριο εξασφαλίζει την υδατοδιαλυτότητα.

Το σύμπλοκο με την τριαιθυλοφωσφίνη σταθεροποιεί τη δραστική μορφή του χρυσού ( $\text{Au}^{+1}$ ), που εύκολα οξειδώνεται ( $\text{Au}^{+3}$ ) ή ανάγεται ( $\text{Au}_0$ ) και ρυθμίζει τη λιποφιλία. Το φάρμακο συσσωρεύεται στους ιστούς και απομακρύνεται βραδέως. Σε περίπτωση τοξικότητας χορηγείται χηλικός παράγοντας (διμερκαπρόλη, D-πενικιλλαμίνη)