

**ANTİPROJESTİNLER
VE
PROJESTERON RESEPTÖR
MODÜLATÖRLERİ**

ANTİPROJESTİNLER VE PROJESTERON RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ

- Antiprojestin mifepriston gebeliğin sonlandırılması için (tıbbi aborsiyon) kullanılır.
- Kısmi projesteron reseptör agonisti olan ulipristal asetat ise acil kontrasepsiyon amacıyla kullanılır.

Mifepriston

- Mifepriston, ilgili reseptörlere bağlanmak için, hem projesteron hem de glukokortikoid ile yarışır. Mifepriston, duruma bağlı etkinlik göstermesi nedeniyle bir projesteron reseptör modülatörü (PRM) olarak değerlendirilir.
- Mifepriston, belli durumlarda bir miktar agonistik etkinliğe sahip olabilir ancak esasen her iki projesteron reseptörü için de bir **yarışmalı antagonist** olarak etki eder.
- Mifepriston **gebeliğin erken aşamalarında uygulandığında, uterustaki projesteron reseptörlerinin blokajı ile desidual dökülmeye** neden olur. Bu durum blastokistin ayrılmasına yol açar, bu da hCG üretimini azaltır. Ardından bu, korpus luteumdan projesteron salgılanmasında bir azalmaya sebep olur ve bu da desidual dökülmeyi daha belirgin hale getirir.

Mifepriston

- Endojen projesteronun azalması, uterustaki projesteron reseptörlerinin blokajı ile beraber, uterus prostaglandin düzeylerini artırır ve myometriyumu bunların kasıcı etkilerine duyarlı hale getirir. Mifepriston aynı zamanda servikal yumuşamaya neden olur, bu da ayrılmış blastokistin atılmasını kolaylaştırır.
- Mifepriston, uygulama şekline ve zamanlamaya bağlı olarak **ovülasyonu geciktirebilir ya da önleyebilir**. Mifepriston orta-geç luteal evrede, bir veya birkaç gün boyunca uygulandığında salgısal endometriyumun gelişmesini bozar ve menstrüasyona neden olur. Mifepriston aynı zamanda, glukokortikoid ve androjen reseptörlerine de bağlanarak antiglukokortikoid ve antiandrojenik etkiler de gösterir. Bu yüzden, mifepriston hipofizden ACTH salgılanmasının kortizol tarafından geri besleme ile inhibisyonunu engeller, böylece kortikotropin ve adrenal steroidlerin plazma düzeylerini artırır.

Mifepriston

FARMAKOKİNETİK

- Mifepristonun biyoyararlanımı iyidir ve oral yoldan etkin bir ilaçtır. Doruk plazma düzeyleri bir kaç saat içinde oluşur. Plazmada α -1 asit glikoproteine bağlanır, bu da onun uzun yarılanma ömrüne (20-40 saat) katkıda bulunur. Metabolitler, öncelikle mono-ve di-demetillenmiş ürünlerdir, bunlar CYP3A4 aracılığıyla oluşur ve farmakolojik etkinliğe sahip oldukları düşünülür.
- İlaç karaciğerde metabolize olur ve enterohepatik dolanıma uğrar; metabolik ürünler ağırlıklı olarak dışkıyla atılır.

Mifepriston

ENDİKASYON

- Mifepriston, misoprostol ya da diğer prostaglandinler ile kombinasyon halinde, **erken gebeliğin sonlandırılması** için kullanılır. Mifepriston **tıbbi abortus** oluşturmak için kullanıldığında, miyometriyum kasılmalarını daha da artırmak ve ayrılmış blastokistin atılmasını garantilemek için antiprojestinden 48 saat sonra prostaglandin verilir. İm sulproston, intravajinal gemeprost ve oral misoprostol bu amaçla kullanılır.
- En ciddi yan etki, sıklıkla 8-17 gün süren vajinal kanamadır, ancak kan nakli gerektirecek kadar ciddi olması seyrekdir. Kadınların büyük bölümünde prostaglandin etkisi ile karın ağrısı, uterus krampları, bulantı, kusma ve ishal görülebilir. Kronik glukokortikoid tedavisi almakta olan kadınlara, antiglukokortikoid etkinliği nedeniyle mifepriston verilmemelidir.

Ulipristal

- Ulipristal, seçici bir progesteron reseptör modölatörü (SPRM) olarak işlev görür, progesteron reseptörlerinde bir **parsiyel agonist** olarak etki gösterir. Mifepristondan farklı olarak, ulipristal nispeten zayıf glukokortikoid antagonisti etki gösterir.
- Ulipristal, yüksek dozlarda uterusda antiproliferatif etkilere sahiptir fakat amaca en uygun etkisi ovülasyonu inhibe etme kapasitesidir. Ulipristalin antiovulatuvar etkileri olasılıkla, hipotalamus ve hipofiz yoluyla LH salgılanmasının inhibisyonu ve over içinde LH kaynaklı foliküler yırtılma dahil, birçok düzeydeki progesteron düzenlenmesine bağlıdır.
- Ulipristal'in 30 mg'lık bir dozu **cinsel ilişkiden sonra 5 güne kadar alındığında ovülasyonu inhibe edebilir**. Ulipristal, LH doruğunun olduğu zamanda ya da hemen sonrasında bile over rüptürünü engelleyebilir. **Acil kontrasepsiyon** amacıyla kullanılır; döllenmiş yumurtanın endometriyuma implantasyonunu da önleyebilir.

Ulipristal

ENDİKASYONLARI

- Ulipristal asetat, **acil kontraseptif** olarak ruhsat almıştır.
- Ulipristali levonorgestrel ile karşılaştıran çalışmalar, ulipristalin korunmasız cinsel ilişkiden sonraki 72 saate kadar en az levonorgestrel kadar etkili olduğunu göstermiştir. **Ulipristal ilişkiden sonra 120 saate (5 gün) kadar etkili kalır.** Bu özellik ulipristali, levonorgestrel'den daha kullanışlı bir acil kontraseptif kılar, çünkü levonorgestrel korunmasız ilişkiden sonraki 72 saatten sonra işe yaramaz.
- Klinik çalışmalarda en şiddetli yan tesirler baş ağrısı ve karın ağrısı olarak bulunmuştur.

Müstahzarlar

ULIPRISTAL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

ELLA FILM KAPLI TABLET 30 mg

Acil kontraseptif
amaçlı 120 saat
içinde alındığında
etkilidir.



Kaynaklar

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. In Opioids: Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.
- *Goodman ve Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı*, 2. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri.
- <https://basicmedicalkey.com/>
- <https://www.tebrp.com>
- <https://labpedia.net/>
- DOI:[10.1210/en.2013-1606](https://doi.org/10.1210/en.2013-1606)
- DOI:[10.1038/nrrheum.2010.179](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.179)
- DOI:[10.1515/hmbci-2014-0021](https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0021)
- DOI:[10.3389/fendo.2018.00235](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00235)
- DOI:[10.2174/187221309789257405](https://doi.org/10.2174/187221309789257405)
- DOI: [10.3389/fimmu.2020.01318](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01318)
- DOI: [10.3390/ijms22147622](https://doi.org/10.3390/ijms22147622)
- DOI:[10.13140/RG.2.2.21254.11848](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.21254.11848)
- DOI:[10.11613/BM.2014.035](https://doi.org/10.11613/BM.2014.035)
- www.enfeksiyonhastaliklari.com