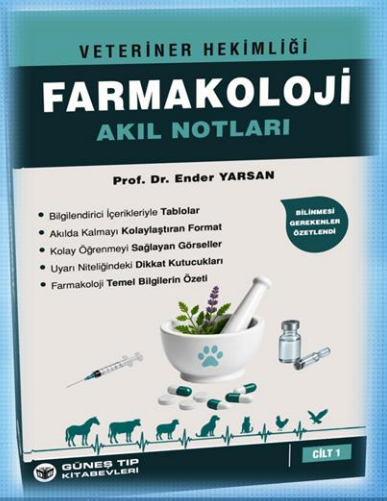
NARKOTİK AĞRI KESİCİLER VE ANTAGONİSTLERİ



Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Narkotik Ağrı Kesiciler ve Antagonistleri

- MSS'ni hafif yatışmadan derin komaya kadar baskılarlar
- Az yada çok bağımlılık yaparlar
- Veteriner hekimlikte;
  - Narkotik olmayan ağrı kesicilerle dindirilmeyen ağrılarda
  - Premedikasyon
  - Hayvanların sakinleştirilmesi, yakalanması,
  - Nörolept ağrı kesilmesi ve anestezi
  - Sürgün önleyici ve doping amaçlı
- Opiyat / opioid

Narkotik ağrı kesiciler

Narkotik ağrı kesiciler, nörolept ağrı kesiciler, narkotik antagonistler

- Doğal alkaloidler ve yarı sentetik türevleri
- Sentetik türevleri
- Parsiyel agonistler

Doğal alkaloidler ve yarı-sentetik türevleri

Kaynak ve özellikleri

- Haşhaş bitkisinden; afyon
- Fenantren - morfin,kodein
- Benzilizokinolin - papaverin, noskapin

Narkotik ağrı kesiciler

Yapı-etki ilişkisi

- *Alkolik ve fenolik hidroksil grupları*
- Opioid reseptörler ve etki şekilleri
- Limbik sistem ve omurilikte yaygın
- Mü-reseptörleri
  - Ağrı kesici ve solunumu baskılayıcı etki
- Kappa-reseptörleri
  - Omurilik ve beyin düzeyinde; ağrı kesici, uyku doğurucu, pupilla daraltıcı
- Sigma-reseptörleri
  - MSS, kalp-damar ve solunuma yönelik uyarıcı etki, pupilla genişletici
- Delta-reseptörleri
  - Kalp damar ve solunuma baskılayıcı etki
- Epsilon-reseptörleri

Narkotik ağrı kesiciler

Reseptör-opioid madde etkileşmesi

- Opioid agonistlerinin reseptöre ilgisi farklı
- Naloksan tam antagonist; özellikle μ-reseptörler
- Reseptör dağılımı farklı
  - Kedi, at, keçi, koyun, sığır – UYARI
  - İnsan, maymun ve köpek - BASKI

Endojen opioid peptidler

- Endorfin, enkefalin, dinorfin

Morfin

Özellikleri

- Afyonda bulunan alkaloid

Farmakokinetik

- Sindirim kanalı, parenteral ve mukozalardan iyi emilim
- İlk geçiş etkisi (%20-30)
- Kan-beyin engelini diğerlerine göre zor geçer
- UDP-glukuronil transferaz ile BT
- Parenteral verilenin %90'ı ilk 24 saatte atılır

Morfin

Etkileri

- MSS- türe göre uyarı ve baskı
- Öksürük - medulladaki merkezi baskılar
- Kusma - kemoreseptör trigger zon
- Pupiller - türe göre genişleme/daralma
- Isı düzenleme merkezi - türe göre farklı
- Solunum - solunum merkezini baskılar

Kullanılması

- Premedikasyon, sürgün önleyici, öksürük kesici, ağrı dindirici

- **Oksimorfon**
- **Hidromorfon**
- **Heroin**
- **Kodein**

Sentetik türevleri

- Çoğunun morfin gibi bağımlılık yapma ve solunumu baskı altına alma özelliği

- Fenilpiperidin türevleri
  - Meperidin, difenoksilat, fentanil, karfentanil
- Difenilpropilamin türevleri
  - Metadon, propoksifen

Sentetik türevleri

Meperidin

- Meperidin hidroklorür tuzu
- Tüm uygulama yollarından verilebilir
- Ağrı kesici, yatıştırıcı, spazm çözücü
- Mü reseptörleri etkiye aracılık eder
- MSS ve sindirim kanalında etkili
- Özellikle kedi, köpeklerde; premedikasyon

Difenoksilat

- Genellikle atropinle birlikte kullanılır
- Sürgün olaylarında kedi ve köpeklerde

Loperamid

- Sürgün olaylarının önlenmesinde

Sentetik türevleri

Fentanil

- Ağrı kesici etkisi morfinin 80 katı
- Nörolept ağrı kesilmesinde (droperidol)
- Atlarda doping amaçlı; *Dİ yolla 1-10 mg*

Metadon

- Ağızdan ve parenteral yollarla
- Etkisi geç başlar, uzun sürelidir
- Preanestezik, öksürük kesici, ağrı kesici olarak
- İnsanlarda kanser ağrılarının hafifletilmesinde

Propoksifen

Tiambutan

Parsiyel agonistler

Pentazosin, nalorfin, butarfanol

- Parsiyel agonist/antagonist, dualist

Pentazosin

- İlk geçiş etkisi (biyoyararlanım %20)
- μ- antagonist diğerlerine agonist
- Hayvanlarda premedikasyon ve ağrı kesici

Nalorfin

- Nalorfin hidroklorür
- Ağrı kesici etki morfine eşit
- Opioid zehirlenmesi ve doz aşımında kullanılır

Nörolept ağrı kesiciler

- Nörolept analjezi
- Nörolepsi ve ağrı kesilmesi

Fentanil-droperidol

- Opioid – butirofenon
- Anesteziklerin istenmeyen etkilerini azaltmada

Etorfin

- Morfinden 1.000-80.000 kat etkili ağrı kesici
- Asepromazinle birlikte vahşi hayvanlarda
- Genellikle 2-10 µg/kg doz

Narkotik antagonistler

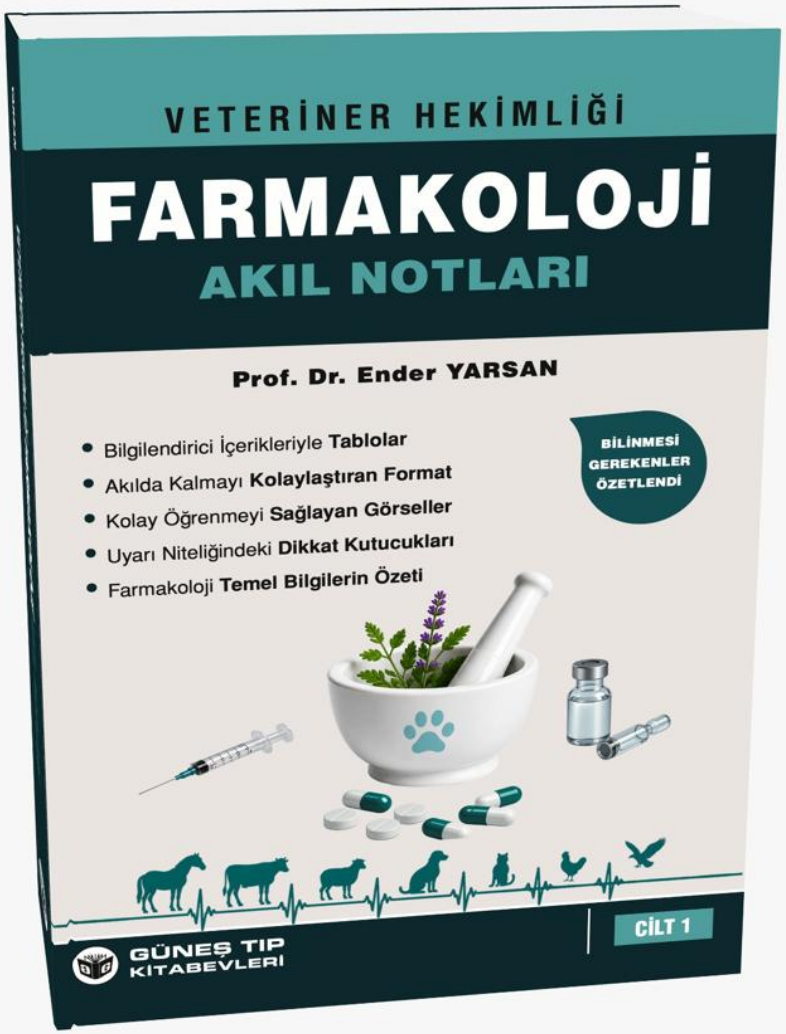
- Opioid zehirlenmesi ve doz aşımında

Naloksan

- Naloksan hidroklorür; tam antagonist
- Nalorfinden 10-30 kat etkili antagonist
- Özellikle mü reseptörlerine bağlanır
- Opioid zehirlenmesi, doz aşımı ve şok sağaltımında
- Şok sağaltımında
- β-endorfinlerle etkileşerek

Dipremorfin, naltrekson

Sağlıklı Hayvan - Sağlıklı Gıda - Sağlıklı Toplum



YARSAN

Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi