

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 üzerinde baskı ve ağrı kesici etki
- MSS'ni hafif yatısmadan 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

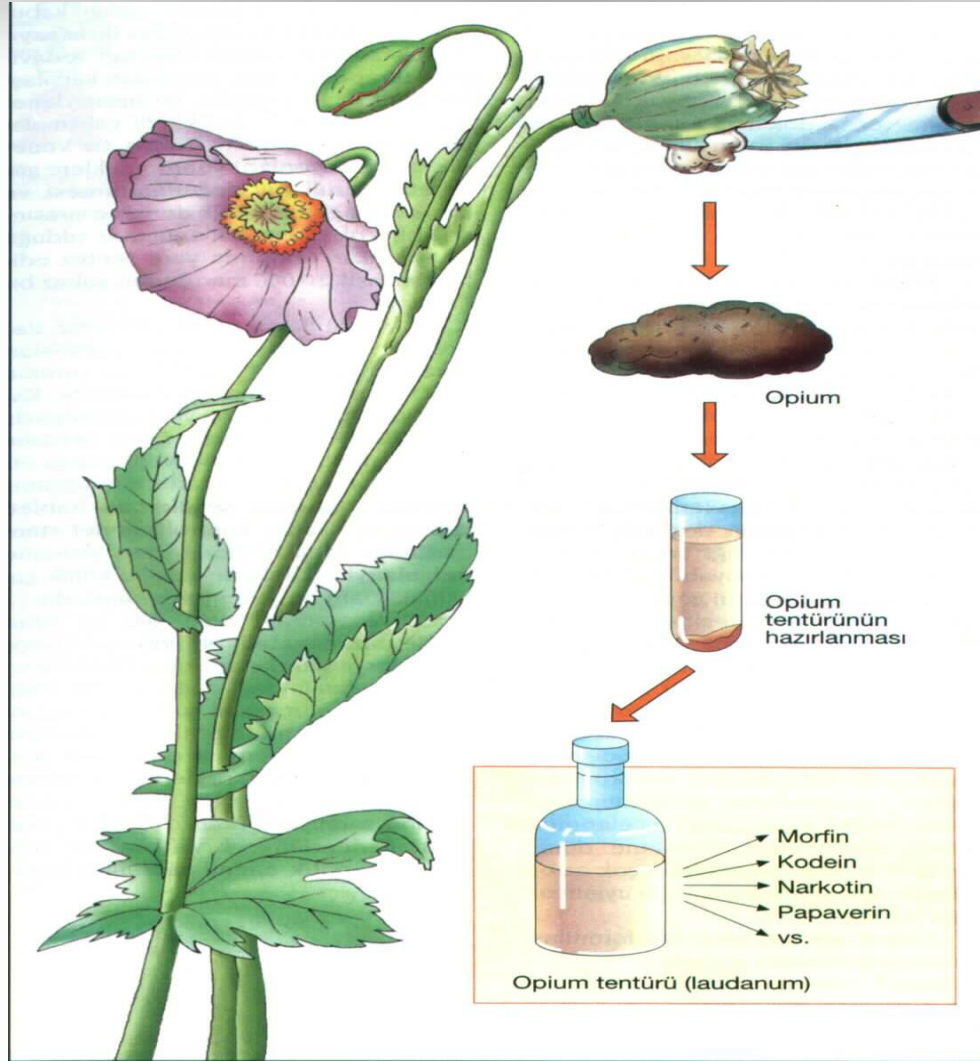
- 25 kadar doğal alkaloid ve heroin gibi yarı-sentetik bileşikler

Kaynak ve özellikleri

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



Narkotik ağrı kesiciler

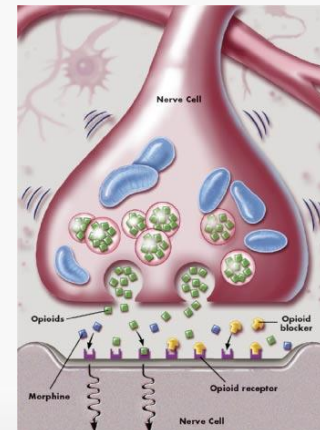
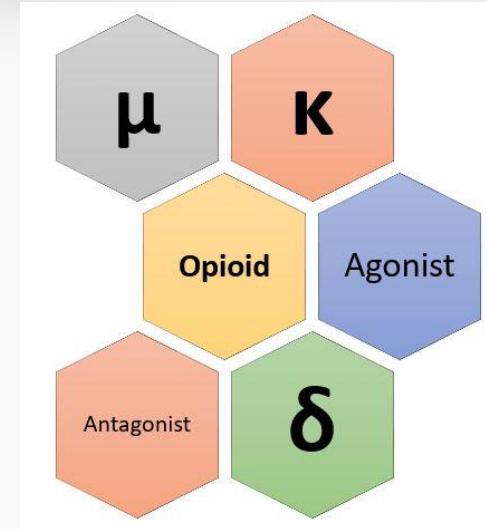


A. Afyon bitkisinin kapsülünden morfine

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

- Opium 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

- Beta lipoprotein kısımları
- Endorfin, enkefalin, dinorfin
- Beyin, omurilik ve sindirim kanalında
- Sentetik opioid peptidler



Morfin

Özellikleri

- Afyonda bulunan alkaloid
- Hidroklorür, sülfat, asetat, tartarat
- Işık karşısında kararır



Farmakokinetik

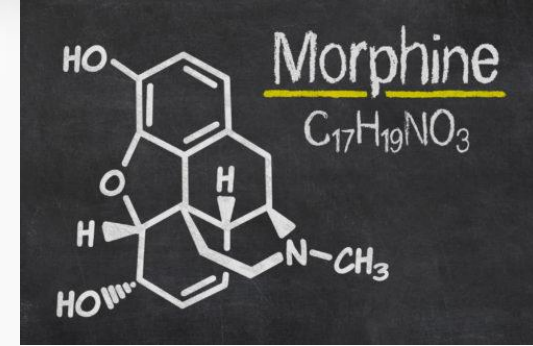
- Sindirim kanalı, parenteral ve mukozalardan iyi emilim
- İlk geçiş etkisi (%20-30)
- Kan-beyin engelini diğerlerine göre zor geçer
- UDP-glukuronil transferaz ile BT
- Parenteral verilenin %90'ı ilk 24 saatte atılır



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
- Hipofiz hormonları - kortikotropin salınımı
- Solunum - solunum merkezini baskılar
- Kalp-damar sistemi - yüksek dozları
- Sindirim kanalı - merkezi ve yerel etki
- İdrar yolları ve uterus



Morfin

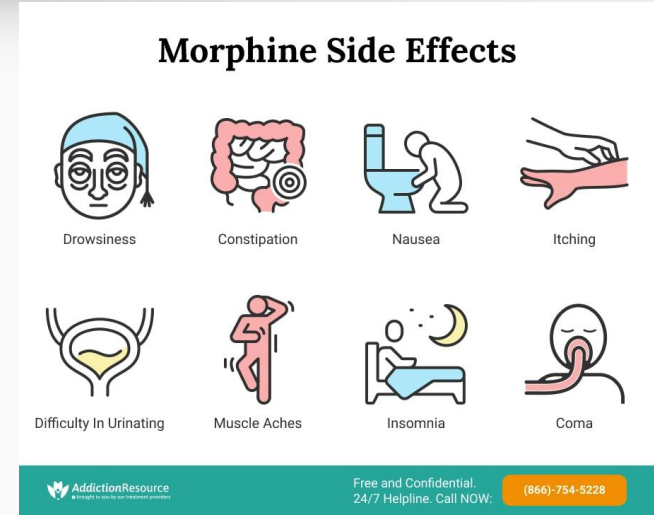
İstenmeyen etkileri / zehirliliği

- Solunum sistemine yönelik baskı
- İdiyosinkrazi

Kullanılması

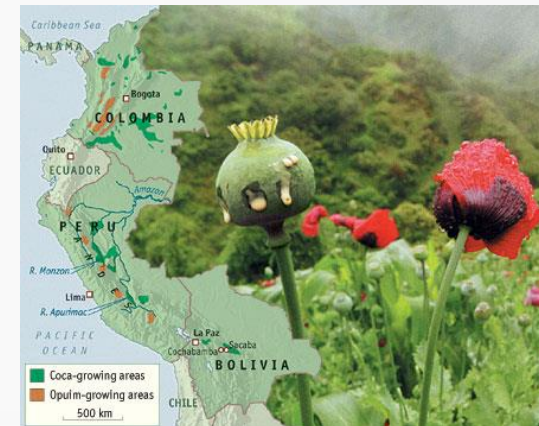
- Premedikasyon, sürgün önleyici, öksürük kesici, ağrı dindirici

- 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 diğerklerine 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
- Böbrek görevi riskli hayvanlarda ideal
- Et hayvanları ve kedilerde kullanılmaz



Nörolept ağrı kesiciler

Etorfin

- Morfinden 1.000-80.000 kat etkili ağrı kesici
- Kan-beyin engelini kolay geçer
- Türe göre etki değişir
- Asepromazinle birlikte vahşi hayvanlarda
- Genellikle 2-10 $\mu\text{g/kg}$ 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



Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi