

NARKOTİK OLMAYAN AĞRI KESİCİLER

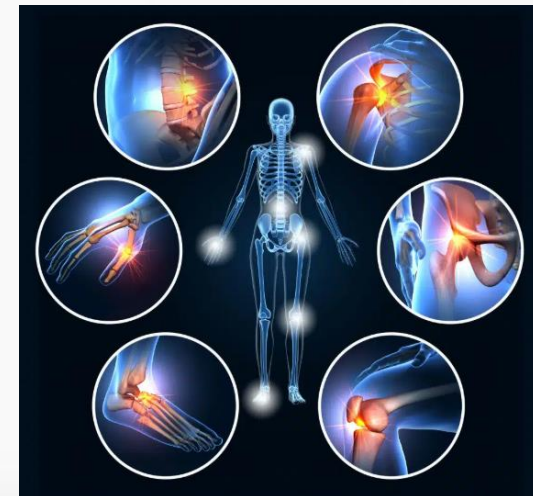


Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

- Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici
- Etki güçleri farklı
- Aspirin benzeri ilaçlar
- Bağımlılık, uyuşukluk ve şuur kaybı oluşturmazlar
- Düz kaslı organlar, kırık vb.; yeterince etkili değiller
- Romatizmal ve kas / eklem ağrılarında oldukça etkililer
- Yangının akut belirtilerini önlerler
- Vücut ısını düşürürler



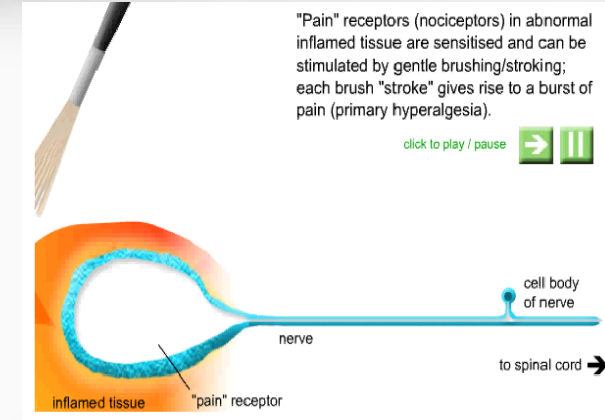
Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

Ağrı kesici etki

- Yangı olayını önleyerek
- PG, bradikinin, histamin, serotonin
- Yangılı-künt ağrılarda etkililer

Ateş düşürücü etki

- Ateş; hipotalamusta kontrol edilir
- Eksojen ve endojen pirojen maddeler
- PG sentezini önleyerek ateş düşürücü etki
- Kalsiyum – sodyum oranının değişmesi
- Güneş çarpması, sıcakta çalışanlarda etkisizler
- Deri damarlarında genişleme ve terleme yaparlar



Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

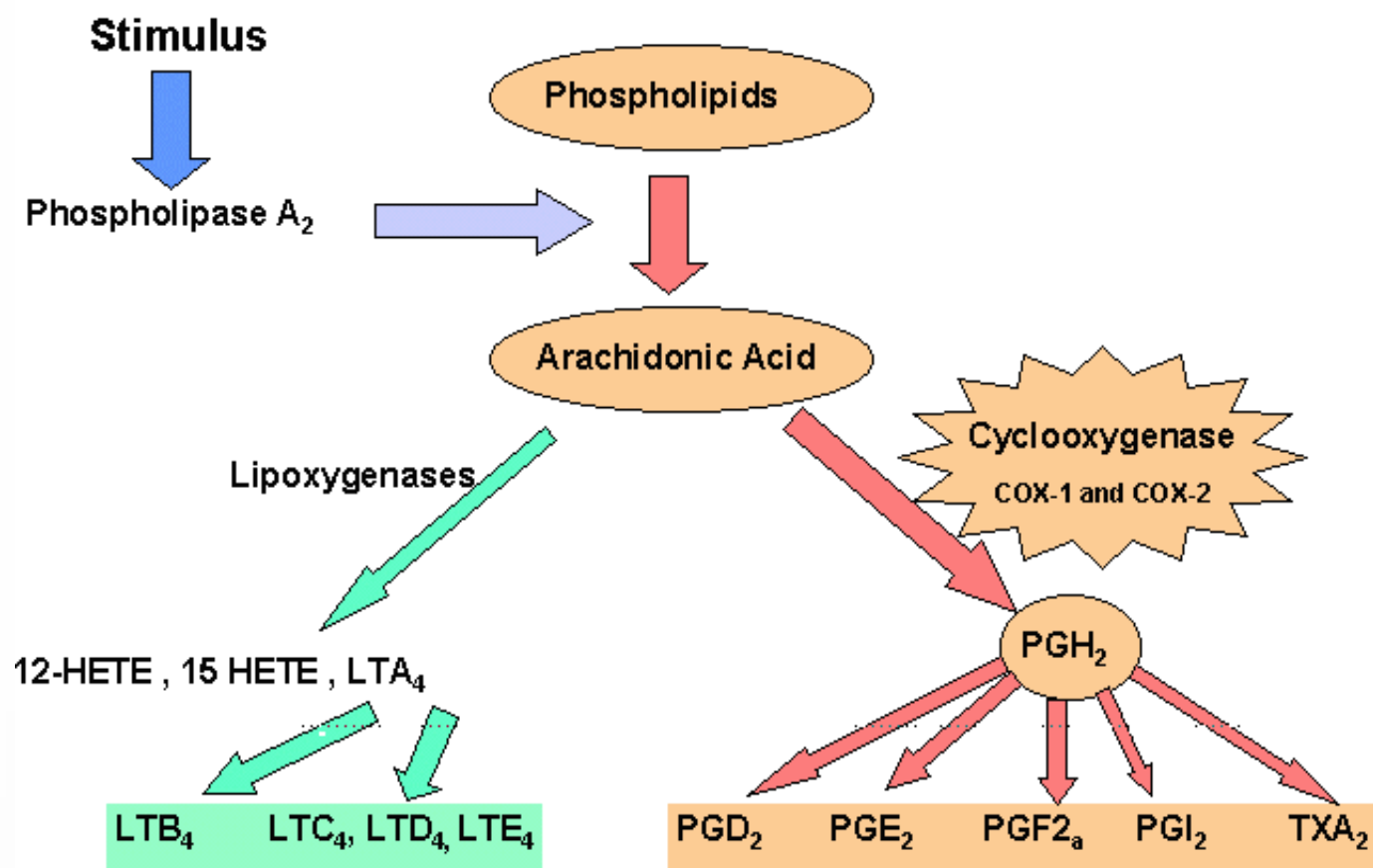
Yangı önleyici etki

- Bakteriyel, Isı, fiziksel hasar, antijen-antikor
- Kızarıklık, ödem, ısı artışı, ağrı
- Prostaglandinler
- Lizozom zarı
- Etkin oksijen grupları
- Sitokinler



Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

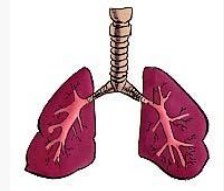
Figure 2 : Biosynthesis of eicosanoids



Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

Genel istenmeyen etkileri

- Mide bağırsak irkiltisi
- *Tromboksan sentetaz*'ın önlenmesi
- Uterus hareketleri önlenir
- Böbrek görevi bozuklukları
- Ödem eğiliminde artış
- Astım nöbetleri
- Kanama eğilimi
- Aşırı duyarlılık



Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

İlaç etkileşimleri

- Pıhtılaşmayı önleyenler, kan basıncını düşüren ilaçlar, işteticiler, ürik asit atıcı maddeler

Sınıflandırma

- Steroid yapıllılar
- Glukokortikoidler
- Steroid yapılı olmayanlar



Narkotik Olmayan Ağrı Kesiciler

Sınıflandırma

Steroid yapılı olmayanlar

- Salisilatlar: *Asetilsalisilik asit (aspirin), sodyum salisilat, salisilik asit*
- Pirazolon türevleri: *Fenilbutazon, oksifenbutazon, metamizol*
- Para-aminofenol türevleri: *Asetanilid, fenasetin*
- Propiyonik asit türevleri: *İbuprofen, ketoprofen*
- Asetik asit türevleri: *İndometasin, sulindak, diklofenak*
- Fenamat türevleri: *Meklofenamik asit, mefenamik asit*
- Nikotinik asit türevleri: *Fluniksin, niflumik asit gibi*
- Oksikam türevleri: *Piroksikam, meloksikam*
- $\alpha 2$ -adrenerjik reseptör uyarıcıları: *Klonidin, ksilazin*
- Altın bileşikler: *altın sodyum tiomalat*
- Diğer ilaçlar: *Penisillamin, dimetilsulfoksit, orgotein*



1. Salisilatlar

- Aspirin, sodyum salisilat, salisilamid



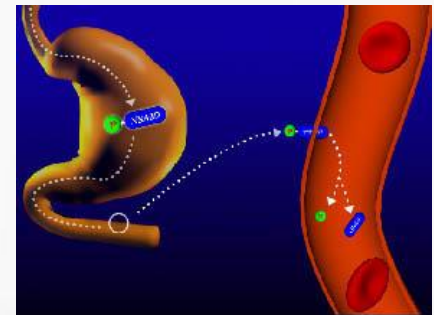
Aspirin

Özellikleri

- Asetik asidin salisilat esteri

Farmakokinetik

- Mide ve ince bağırsaklardan
- %80-90 plazma proteinlerine bağlı
- Tüm vücuda dağılır; plasentayı kolay; kan beyin engelini zor geçer
- Glukuronik asitle BT



1. Salisilatlar

Etkileri

- Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici
- MSS; önce uyarı sonra baskılanma
- Solunum; asit baz dengesi
- Kalp-damar; yüksek dozları etkili
- Mide-bağırsak; irkilti, ülser, kanama
- Kan; kanama süresi uzar
- Karaciğer, böbrek, metabolizma
- Ürik asit, hormonal sistem, gebelik, yerel etki



1. Salisilatlar

Kullanılması

- Orta şiddette ağrılarda
- Ateş düşürücü ve yangı önleyici
- Yerel etki, keratin eritici etki



Salisilik asit

- Merhem ve liniment şeklinde
- Benzoik asitle
 - Whitfield's merhemi



2. Pirazolon türevleri

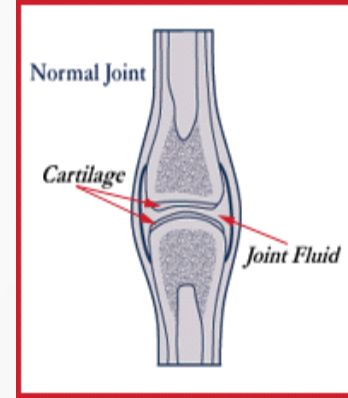
- **Fenilbutazon, oksifenbutazon, aminoprin, metamizol**
- Antipirin (fenazon) – diminazen;
- Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici
- Midede irkilti, kemik iliği baskısı, su-tuz metabolizması
- Sürgün, uyuşukluk, öfori, sinirlilik, kan işeme, görüş bozukluğu



2. Pirazolon türevleri

Fenilbutazon

- Ağız ve düz bağırsak yoluyla
- BT; oksifenbutazon
- Özellikle yangı önleyici etkisi yüksek
- Daha çok yumuşak doku yangılarında
- At ve köpeklerde yarı ömrü kısa
- Besi hayvanlarında kullanılmamalı



2. Pirazolon türevleri

Metamizol

- Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici
- PG sentetazın etkinliğini önler
- Spazma çözücü etkileri de var
- Genel istenmeyen özellikleri
- Besi, süt ve yarış hayvanlarında kullanılmamalı
- Mide bağırsak kanalı spazm ve yangılarında



Aminoprin, apazon, süksebutazon



3. Para-aminofenol türevleri

- Asetanilid, fenasetin, asetaminofen

Asetaminofen (parasetamol)

- Sindirim kanalından hızlı/tam emilim
- BT; N-asetil-p-benzoksinon
- Ağrı kesici, ateş düşürücü



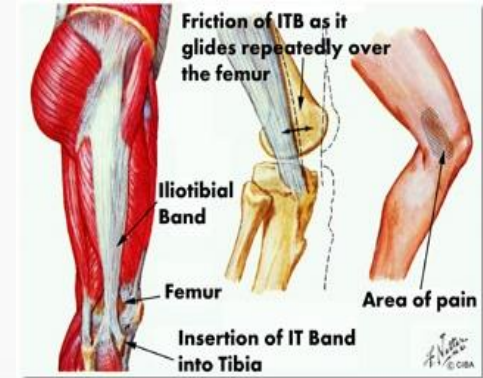
4. Propiyonik asit türevleri

İbuprofen, ketoprofen, naproksen

- Sindirim kanalı bozuklukları olabilir
- Plazma proteinlerine yüksek ilgi

Naproksen

- Özellikleri
- Veteriner sağaltımda grubun en çok kullanılanı
- Farmakokinetik
- Sindirim kanalından hızlı/tam
- Plazma proteinlerine %98-99
- Karaciğerde BT



4. Propiyonik asit türevleri

Etkileri

- Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici
- Grubun en uzun etki süreli olanı
- Yumuşak doku ağrılarında etkili
- Pıhtılaşma süresini uzatır
- Sindirim kanalı bozukluğu ...



Kullanılması

- Özellikle at ve köpeklerde
- Topallık, miyosit, eklem, kas kemik ağrılarında



İbuprofen

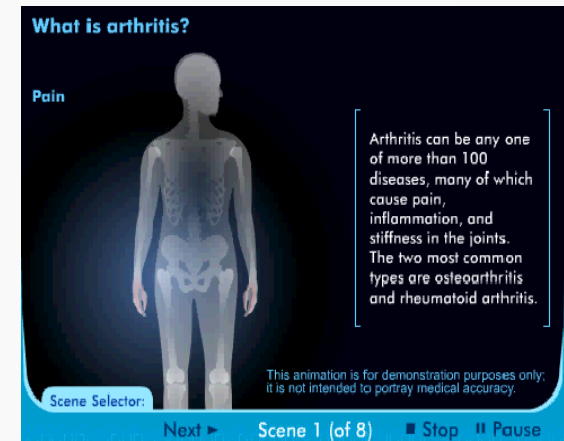
- Sinoviyal sıvıya iyi geçer
- Ülserli hastalarda kullanılmamalı

5. Asetik asit türevleri

İndometazin, diklofenak, ...

Diklofenak

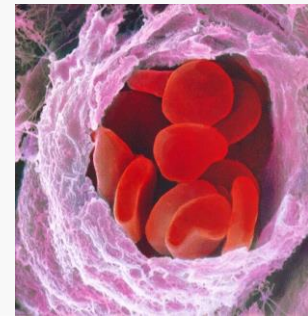
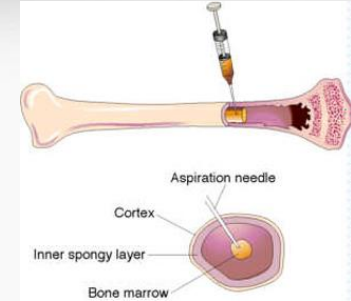
- Siklooksijenazda daha etkili
- Eklem kesesine kolay girer
- Hastaların %20'sinde istenmeyen etkiler
 - Mide-bağırsak kanaması, ülser, karaciğer hasarı
- Romatoid artrit, osteoartrit, ...



5. Asetik asit türevleri

İndometazin

- İndolasetik asit türevi
- Sindirim kanalından hızlı ve tam
- Plazma proteinlerine yüksek ilgi
- PG sentetaz etkinliğini önleyen en güçlü
- Kemik iliği, sindirim kanalı ve merkezi sinir sistemine istenmeyen etki
- İndometasin probenisiid etkileşmesi
- İstenmeyen etkileri fazla



6. Fenamat türevleri

- Meklofenamik asit, mefenamik asit

7. Nikotinik asit türevleri

- Fluniksin ve niflumik asit

Fluniksin

- **Özellikleri**
 - Fluniksin meglümin şeklinde
- **Farmakokinetik**
 - Ağızdan ve parenteral yolla
- **Etkisi**
 - Ağrı kesici, ateş düşürücü, yangı önleyici
 - Septik şokta da etkili
- **Kullanılması**
 - Özellikle atlarda kas iskelet sistemi ağrıları, yangılar, iç organ spazmlarında.
 - Şokta kullanılması
 - Endotoksik şokta etkili



8. Oksikam türevleri

- Proksikam, meloksikam, sudoksikam

9. Adrenerjik alfa-2 reseptör uyarıcıları

Ksilazin

- **Farmakokinetik**
 - Kas içi yolla uygulanır
- **Etki şekli**
 - Beyinde alfa-2 reseptörlerini
 - Merkezi sinir sisteminde ara nöronlarda uyarı geçişini önler
 - Beyinde postrema bölgesini etkiler,
- **Dikkat edilecek hususlar**
 - Nöroleptik ve trankilizanlarla
 - Et hayvanlarında kullanılmamalı
- **Kullanılması**
 - Laboratuvar hayvanı ve yabani hayvanlarda preanestezik olarak
 - Kedi, köpek ve atlarda kullanılır
 - Sığırlar çok duyarlı



10. Diğer ilaçlar

- Penisillamin, Orgotein, DMSO

DMSO (dimetil sülfoksit)

- **Farmakokinetik**
 - Deri, ağız yolu ve enjeksiyonla
- **Etkisi**
 - Ağrı kesici, yangı önleyici
 - Mantar/bakteri gelişimini önleyici
 - Derinin geçirgenliğini arttırır
- **Kullanılması**
 - Son derece güvenli bir madde- atlarda çarpma, yaralanmalarda
 - Haricen yerel olarak kullanılır



Sağlıklı Hayvan - Sağlıklı Gıda - Sağlıklı Toplum



Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi