



MSS'Yİ BASKILAYAN VE UYARAN İLAÇLAR

Prof.Dr. Emine BAYDAN

YATIŞTIRICI (SEDATİF), UYKU İLAÇLARI, TRANKİLİZAN
(ATARAKTİV-HUZUR VERİCİ-ANKSİYOLİTİK, NÖROLEPTİKLER) VE
MSS'Yİ UYARAN (ANALEPTİKLER)

- Beyin aktivitesini yavaşlatan, kasların gevşemesine, kişinin rahatlatmasına ve sakinleşmesine neden olan ilaçlar MMS'yi baskılayan ilaçlar grubuna dahildir.
- Bu grup ilaçlara bazen yatıştırıcı veya sakinleştiriciler adı da verilir.
- Bu grup ilaçlar uyku problemlerinin tedavisi, anksiyete, panik atak, antiepileptik, ameliyat öncesi stresin azaltılması gibi amaçlarla kullanılır.
- Bu grupta benzodiazepinler, barbitüratlar, bazı anestezikler bulunur.

Sedatifler çevreye karşı sakinlik, durgunluk ve aldırmazlık üreten maddelerdir. Trankilizerler (ataraktikler) yatıştırıcılar olarak bilinir. Bu ilaçlar nöroleptik olarak da adlandırılır. 1950'lerde trankilizerlerin (fenotiyazin türevleri-klorpromazin, promazin ve diğ.) vet.hek girişiyle nöroleptikler kavramıyla tanışılmıştır. Nöroleptikler (Major Trankilizanlar, Antipsikotik ilaçlar) psişik bozuklukları düzeltmek için kullanılan ilaçlardır. En belirgin farmakolojik etkileri SSS'nin belli fonksiyonları üzerinedir. Nöroleptiklerin antikonvülzan etkileri yoktur. Aksine konvülzyon eşiğini düşürebilirler. Çırpınma önleyiciler antikonvulsiv ilaçlardır

Trankilizerler ve sedatifler arasında çok belirsiz (ayırdeedilemez) düzeyde bir ayırım vardır. Genelde trankilizerler daha az uyuşukluk yaparak sakinliğe yol açarlar. Sedatifler yaygın olarak preanestezik medikasyonda yer alır ve genel anestezinin dozunda %20-75 azalma sağlar. Genel olarak sedatifler zaptetme, muayene, transport ve davranışları modifiye etmek için kullanılır. Ayrıca küçük cerrahi işlemler ve X-ray muayeneleri için de kullanılır. Sedasyon derecesi hafif sedasyondan derin anesteziyeye kadar giden düzeyde olur. Bu kullanılan sedatifin dozu, kullanım vb ile ayarlanır. Genellikle sedatifler bir hayvan eksite olmadan önce (heyecanlanmadan önce) verilmelidir. Aksi takdirde bir kez bozulan durum için daha yüksek doz kullanmak gerekir veya verilen miktar sezilebilir bir yatışma yapamaz. Derin sedasyon olan hayvanlarda anesteziyeye olanlardaki gibi izleme gerekir. Eğer sedatifle var olan ağrı kontrol edilemiyorsa ya da sedatifin böyle bir özelliği yoksa muhakkak bir opioid analjezik veya lokal anestezik kullanılması gerekir

Sedatifler; fenotiyazinler, butirofenonlar, alfa α_2 -adrenoseptör stimulantlar (α_2 -adrenerjik agonistler)ve benzodiazepinler olarak sınıflandırılır. Veteriner hekimlikte fenotiazinler, α_2 -adrenerjik agonistler ve benzodiazepinler en yaygın kullanılan nöroleptik ilaçlardır. Butirofenonlar yaygın kullanılmaz

FENOTİYAZİN TÜREVLERİ

Fenotiyazinler veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılan sedatif etkili nöroleptiklerdir; Nöroleptiklerin en büyük sınıfıdır. Ayrıca, tranklizer veya antipsikotikler olarak da sınıflandırılırlar.

Fenotiyazinler antihistaminik prometazinden ve analoglarından (Örg., tiyoksantinler) türemişlerdir. *Prototipi klorpromazindir.*

Fenotiyazinler şizofreni dahil psikoza tedavi etmek için kullanılır.

Fenotiyazinler ve tiyoksantinler, yan zincirin kimyasal yapısına göre *alifatik* (klorpromazin, triflupromazin) ve *piperazin türevleri* (trifluperazin, flufenazin, flıpentiksol) diye ayrılır.

Fenotiyazinlerin merkezi etkisi dopamin (bir katekolamin nörotransmitter) reseptörlerini bloke ederek ortaya çıkar. Dopaminin bazal ganglia ve limbik sistemde en yüksek konsantrasyonlarıyla beyinde primer olarak inhibitör etkiye sahip olduğu kabul edilmektedir. Parkinsonlularda ve ekstrapramidal hayvanlarda katelepsi olgularında bazal gangliada dopamin yetersizliği ve nörolojik bozukluk arasında ilişki bulunmuştur.

Dopamin reseptörlerinden

D1'ler de adenilat siklaz aktivitesinde artış ve hücre içi cAMP'de artış,

D2 reseptörlerinde ise adenilat siklaz aktivitesinde inhibisyon ve hücre içi cAMP'de azalmaya neden olur.

D3'ler D2'lere benzemektedir.

Sedatif etkilerini beyin kabuğu (serebral korteks) ile aradaki bağlantıyı deprese ederek gösterirler. Etki güçleri ve süreleri bakımından aralarında farklar vardır. Bütünü hayvanlarda spontan motor aktivitesini azaltır. Yüksek dozla kataleptik etkiye yol açabilir. Böylece hayvan uzun bir periyotta sabitlenmiş pozisyonda hareketsiz kalır. Yine yüksek dozlarda hayvanlarda ekstrapramidal semptomlar (rijidite-katılık, sertlik, tremor, akinezia-hareketsizlik) yan etki olarak gözlenebilmektedir.

Fenotiyazinler ayrıca alfa adrenerjik bloke edici etki ve zayıf antimuskarinik etkiye de sahiptir. Antimuskarinik etkisiyle atropin benzeri etkiye yol açar. Alfa adrenoseptörler üzerinden epinefrin etkisinin tersine çevrilmesi, alfalar kapatıldığı için betalardaki etkilerinin dominant hale geçmesi –kan basıncında bozulma, vazodilatasyon ve arteriyal hipotansif etki, şok benzeri etkiye yol açar. Belirtilen nedenle epinefrin ve fenotiyazinler eş zamanlı kullanılmaz, ancak norepinefrin fenotiyazinlerin arteriyel hipotansif etkilerini kötüleştirmeksizin kullanılabilir. **Çünkü epinefrine göre beta agonistik etkileri daha zayıftır.**

Bir görüşe göre fenotiyazinlerin damarlar üzerindeki vazodilatör etkisi alfa reseptörlerin kapanmasından çok, Beta₂ reseptörlere agonist etkiden ileri gelmektedir. Klorpromazin ve daha az derecede asepromazin maleat halotan gibi halojenli anesteziyelere bağlı gelişen ve epinefrinle oluşan ventriküler fibrilasyonu önler; nigrostriatal sistemde dopamin reseptörleri- ekstrapramidal motor bozuklukları; area postrema da antiemetik etki, hipofiz bezinde prolaktin salgısında artış, serebral kortekste histamin reseptörleri üzerinden sedasyon (sedasyonun olası nedeni).

Asepromazin

- Asepromazin pek çok ÷lkede köpek ve kedilerde lisanslı ve yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Veteriner hekimlikte öncelikle trankilizer olarak ve maleat tuzu Şeklinde kullanılır. Atlarda tranklizer olarak yaygın kullanılır. Ruminantlarda sedasyon, orta dereceli kas gevşemesi (düşük dozlarda bile) yapar. Ancak antinosiseptif özelliklere sahip değildir. Keçilerde klinik dozlamanın (0.05 mg / kg) kardiyopulmoner fonksiyon üzerinde minimum etkisi vardır
- Genel anesteziden önce preanestezik medikasyon, sedasyon, taŐıt tutması ve davranışlar modifiye etmek için kullanılır.
- SSS'de postsinaptik dopamin reseptörlerini bloke eder. Vücut ısısı, bazal metabolik hız, kusma, vazomotor ton, hormonal denge ve zihin açıklığına yardımcı olan retiküler etkinleŐtirici sistemi baskıladığı düşünülmektedir. Kas gevşemesi yapar. 24 saat etkilidir.

- Orta dereceli sedasyon oluşturur.
- Düşük doz asepromazin genel bir sakinleştirici etkiye sahiptir. Dozun artırılması köpeklerde kedilerden daha belirgin olan bir miktar yatışmaya neden olur. Bununla birlikte, doz-yanıt eğrisi bir platoya ulaşır ve bundan sonra dozdaki daha fazla artış, sadece etki süresini uzatır ve yan etkilerin insidansını artırır. Köpeklerde yüksek intravenöz bolus, bradikardiye ve uzun süreli hipotansiyona neden olabilir.
- Analjezik özelliği yoktur. ve ağrılı hastalarda sedasyon sağlanacaksa, genellikle bir opioid olan bir analjezik ile kombine edilmelidir. Fenotiyazinin antiemetik etkileri, bu tür kombinasyonlarda faydalıdır.
- Ayrıca, hareket hastalığına bağlı kusmaları kontrol için antiemetik olarak, antispazmodik ve hipotermik etkileri için de kullanılır.
- Fenotiyaziner ayrıca antiaritmik olarak kabul edilir ve miyokardiyumu adrenalini (epinefrin) ile indüklenen fibrilasyona karşı korur.

- Köpeklere genel doz, 0.55-2.2 mg/kg po, 0.55-1.1 mg/kg iv, im veya sc kullanılır. Damar içi uygulamalar yavaş yapılır.
- Ağızdan kullanılması özellikle köpek ve kedilerde güvenilir değildir. Bazı etkiler 15 dk, maksimal etki genellikle alınmadan 1 saat sonra görülebilir. Keza deri altı emilim değişkenlik gösterdiği için, iv veya im kullanılması önerilir.
- Pik etki iv uygulamadan sonra genellikle 5 dk içinde görülür.
- Etki süresi değişebilmekle birlikte yaklaşık 4 saattir.
- 100 µg/kg'dan daha yüksek dozlar derin sedasyon oluşturmaz . Aksine etki ve yan etkinin artmasına neden olur. Hayvanların çoğunda 50µg/kg ılımlı sedasyon yapar.
- Opioid analjezikler eş zamanlı kullanılarak sedasyon artırılabilir (asepromazin dozunu artırmaksızın).

- Asepromazin, karaciğer tarafından büyük ölçüde metabolize edildiğinden etki süresi doza bağlıdır. Rölatif olarak uzun etki süresi (4-7 saat), istenen sakinleştirme düzeyine bağlı olarak 6 ila 8 saatlik aralıklarla yeniden dozlama ihtiyacını ortaya koyar.
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda uzun süreli sedasyon görülebilir.

İstenmeyen etkiler olarak;

- ❖ Epileptiform nöbetleri ilerleteceği için myelografi gibi prosedürlerde kullanımını kontrendikedir.
- ❖ Ayrıca status epilepticus tedavisinde kullanılması da sakıncalıdır.
- ❖ Asepromazin de hipotansif etkiye neden olduğundan hipovolemik hayvanlarda kullanımını sakıncalıdır.
- ❖ Erkek atlarda ilaç priapizm, paraphimosis ve retractor penis kasının felcine neden olabilir. Fakat daha düşük dozlarda penis travmasını önler.
- ❖ Gebe hayvanlarda kullanımını sakıncalıdır.
- ❖ Atlarda OF ve prokain HCL'le eş zamanlı kullanılmamalıdır.
- ❖ Atlar tedavinin ilk 36 saati içinde koşturulmamalıdır.

Asepromazin için reseptör bazlı bir antagonist yoktur. • İlaç etkileri (örn. Hipotansiyon) iyileştirilebilse de, doğrudan antagonize edilemezler.

- Azalmış paket hücre hacmi ve trombosit fonksiyonunun inhibisyonu, anemi veya trombositle ilişkili kanama bozuklukları olan hastalarda asepromazin kullanımını engelleyebilir.
- Zayıf antihistaminik etkileri nedeniyle, alerji için cilt testi yapılan hastalarda bu ilaçtan kaçınılmalıdır.
- P-glikoprotein (MDR1) gen mutasyonlu köpekler, asepromazinin sakinleştirici etkilerine daha duyarlı olabilir ve ilaç etki süresi bunlarda uzayabilir.
- 0.1 mg / kg dozunda kullanıldığında, asepromazin köpeklerde gastroözofageal sfinkter basıncını azaltabilir ve gastroözofageal reflü riskini artırabilir.

Doz

- At: po 130-260 $\mu\text{g}/\text{kg}$, im veya yavaş iv ile 30-100 $\mu\text{g}/\text{kg}$;
- Köpek ve Kedi: ağızdan 0.25-3.0 mg/kg, im veya yavaş iv ile 30-125 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (maksimum 4 mg).

- Parenteral **klorpromazin** HCL (fenotiyazinlerin prototipidir) ve **proklorperazin** de *antiemetik* olarak özellikle kedilerde kullanılır. **Prometazin** de öncelikle güçlü *antihistaminik* etkileri için kullanılır.
- Klorpromazin asepromazinden daha az güçlü, fakat daha uzun etkilidir. Köpek ve kedilerde «etiket dışı» kullanımı söz konusudur. Köpeklerde apomorfinin neden olduğu kusmayı baskılar (kedilerde değil).
- Köpeklerde morfinin kusturucu etkisini de önler. Fakat, bakırsülfat veya digitalis glikozidlerin kusturucu etkisini önleyemez.

- Klorpromazin lipofilik bir ilaçtır. Bu nedenle ağızdan uygulandığında yüksek oranda emilir. Fakat, bağırsak duvarı ve özellikle de karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar. Kas içi de iyi emilir. Ancak iv'ye göre etkinin başlaması daha geçtir. Vücuda iyi dağılır. Beyinde plazmadakinden daha yüksek bulunur. Plazmada %95 oranında plazma proteinlerine (albümin) bağlanır. Karaciğer ve böbreklerde metabolize olur. Ana metabolik yolu hidrosilasyon, oksidasyon, demetilasyon ve glukuronidasyondur. Köpeklerde yarılanma ömrü 6 saattir. Keçilerde süte plazmadakinden daha fazla bulunur.
- Atlarda iv veya po verildikten sonra 96 saatten fazla idrarda bulunur.

BUTİROFENONLAR

Veteriner hekimlikte iki ilaç, **azaperon** ve **fluanison** bu başlıkta önem taşır.

Fluanison+fentanil (Hypnorm) ile kombinasyona (nöroleptanaljezi; keza fentanil+droperidol) uygundur. Fentanil kısa etkili (30dk gibi) sentetik bir opiyattır. Laboratuvar hayvanları anestezisinde nöroleptanaljezik kombinasyonu için kullanılır. Bu kombinasyon kas sertliği ve belirgin solunum depresyonu eşliğinde immobilizasyon ve derin analjezi üretir. Yedi günlük sıçanlarda intrakranial cerrahi için anestezi aşamasında başarıyla kullanılmıştır. Deri altı uygulanması hayatta kalma oranını artırmaktadır. Bu kombinasyonların istenmeyen etkileri mü-opioid reseptör antagonisti olan nalokson, nalbufin veya butorfanol ile geri döndürülebilir.

Fentanil-fluanison+ diazepam AB'de küçük rodent ve tavşanlarda cerrahi anestezi için yaygın şekilde kullanılır. Ancak, diazepam suda güç çözüldüğü için injektabl preparatlar yağlı bir çözücü de(taşıtta) hazırlanır. Suda çözünen midazolam son yıllarda çözünmeyen maddenin yerini almıştır.

Doz:

Fluanison+fentanil...Tavşan için 0.3 ml/kg im ve midazolam 1-2 mg/kg iv, sonra fentanil 2-5 µg/kg/dk

- **Azaperon** bir piridinilpiperazin ve nöroleptik ilaçtır. Vet. Hek'te sakinleştirici olarak kullanılır. Antiemetik etkisi de vardır. İnsanlarda ender olarak antipsikotik olarak kullanılır.
- AB'de domuzlar için lisanslı bir ilaç olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. ABD'de de vahşi hayvanlar için kullanımı uygundur.
- Özellikle domuzlarda kavgayı kontrol, stresi önlemek, domuz yavrusunun reddini önlemek ve obstetrik yöntemlerde sedasyon için kullanılır. Premedikan olarak kullanıldığında anesteziden çıkışı uzatır.
- ***Atlarda şiddetli (güçlü) etkilere neden olduğundan bu türlerde kullanılmamalıdır.***

- Azaperon derin kas im enjeksiyon şeklinde kullanılmalıdır. En iyi etki için domuz 20 dakika rahatsız edilmeden bırakılmalıdır. Doz aralığı, istenen etkilere bağlı olarak 1-8 mg / kg'dır, ancak yetişkin domuzlarda 1 mg / kg'lık bir dozun aşılması tavsiye edilir, çünkü daha yüksek dozlar penisin sarkmasına neden olabilir.
- Yan etki olarak salivasyon, soluma, ekstrapramidal etkiler, damar genişlemesine bağlı arteriyel kan basıncında düşmeye (hipotansiyon), hafif solunum uyarısına neden olur.
- Hipotermiye neden olacağından çok soğuk koşullarda azeperonun kullanımından kaçınılmalıdır.
- **Doz**
- Domuzlara im 1-2 mg/kg

Droperidol

- Butirofenon bir bileşiktir. Sedatif etkisinin yanısıra antiemetik etkisi de vardır. Bu etkileri dopamin reseptörlerini antagonize ederek gösterir. Ayrıca, GABA, norepinefrin, serotonin ile de interfere olur.
- Domuzlarda kullanılır. 0.1-0.4 mg/kg dozlarda azaperona benzer bir sedasyon oluşturur. Genç domuzlarda 0.3 mg / kg im dozda uygulamadan 15-45 dk sonra 2 saat süren ve kalp üzerindeki yan etkileri az bir sedasyon oluşturur.
- Analjeziklerle karışımı daha iyi sedasyon üretir. Bu amaçla 20 mg/ml droperidol + 0.4 mg/ml fentanil hızlı başlayan ve 15 dk süren etkili bir sedasyon oluşturur.

ALFA 2-ADRENOSEPTÖR STİMULANLAR

Ksilazin, medotomidin ve detomidin bu grup ilaçlardır .

- Sedatif, kas gevşetici ve analjezik özellikleri vardır. Sedasyon doza bağımlıdır.
- Yüksek dozlar yan etkiye yol açar.
- Bu grubun karakteristik özelliği ılımlı dozlarda bile bradikardiye neden olmasıdır. Bradikardi sinoatriyal ve atrioventriküler kalp bloğu ile sonuçlanır.
- Alfa₂ reseptörler üzerinden ılımlı bir hipotansif etki oluştururlar.
- Yine bu grup ilaçlarla alfa₂ reseptör stimülasyonuna bağlı hiperglisemi ve poliüri meydana gelir.

Atipamezol (alfa₂ reseptör antagonisti) bu grup ilaçların etkisini tersine çevirir. Fakat özellikle medotomidinin etkisini tersine

Ksilazin

HCL tuzu şeklinde kullanılır. Kedi, köpek, at ve sığırlarda küçük işlemler (lokal anestezi) ve muayenede sedatif olarak kullanılır. Ayrıca, bu türlerde premedikan olarak da kullanılır.

Ketaminle birlikte genel anestezi de kullanılır. Epidural enjeksiyonda yararlanır. Bazı farmakolojik etkileri morfine benzer. Kedi, at veya sığırlarda SSS uyarısına neden olmaz. Fakat sedasyon ve SSS depresyonuna neden olabilir. Atlarda meperidin, butorfanol veya pentazosinin yaptığı gibi visseral analjezi sağlar. Sentral aracılı yollar vasıtasıyla iskelet kaslarında gevşemeye yol açar. Kedilerde sık, köpeklerde daha seyrek kusmaya yol açar. Zehirlenmelerde kusturucu olarak yararlanır.

İm uygulamadan sonra hızla emilir. Yarı ömrü 2.8-5.4 dk'dır. Ancak biyoyararlanımı tam değildir. Köpeklerde %52-90, koyunlarda %17-73, atlarda /40-48'dir. Dağılım hızlıdır. Sığırlarda yarı ömrü kısadır.

- Ksilazin alımından sonra köpek ve kedilerde sıkca kusma meydana gelir. Bu nedenle gastrointestinal tıkanmalılarda sakıncalıdır. Ksilazinle premadike edilen hayvanlarda indüksiyon maddesinin miktarı %50-75 azalacağından yüksek doza bağlı ölümden kaçınılır. Ksilazinle eş zamanlı atropin alınması salivasyonu ve bradikardiyi engelleyeceğinden avantaj olabilir. Ksilazin atlarda sedatif olarak faydalıdır. İv yerine im verilecekse ilacın yaklaşık 2 katına gereksinim olur. Yüksek dozlar sakıncalıdır. Bradikardi ve kalp bloğuna neden olur

İv enj. sonra arteriyel kan basıncı hızla yükselir. Daha sonra normal düzeyin altına düşer. Atlar genellikle ayakta sedasyona uğrar. Ancak yüksek dozlarda sallanır (denge bozulur).

Opioid analjeziklerle eş zamanlı alındığında sedasyonun derinliği artabilir. Bu nedenle atlarda petidin, morfin, metadon, butorfanol sedasyonu sürdürmek için ksilazinle kombinasyon halinde kullanılır.

Asepromazin sıklıkla ksilazinle (ve opioidle) kombine kullanılır. Bu amaçla özellikle saf (pür) opioid agonistleri-morfin, metadon gibi kullanılır.

Atlarda premedikan olarak ksilazin tiyopentan, methoheksiton veya ketamin ile takip edilebilir. Böyle bir durumda ksilazinin premedikan dozu 1.1 mg/kg, ketaminin indüksiyon dozu 2.2 mg/kg'dır. Tek başına sedasyon için atlarda im 2.2-3.0 mg/kg, yavaş iv 0.6-1.1 mg/kg dozda kullanılır.

Sığırlar ksilazine atlara göre 10 kez daha duyarlıdır. Düşük doz sedasyon üretir. Yüksek doz uzanmaya neden olur. Ksilazin hayvanlarda lokal anestezi altındaki cerrahi işlemlerden önce sedasyon için yararlıdır. Genel anesteziden önce uzanma ve endotrakeal entubasyon tübünün takılmasını kolaylaştırmak için kullanılabilir.

Etkinin başlaması iv uyg. Sonra 5 dk içinde olur. Pik etki 15 dk da görülür. Etki süresi 40-60 dk'dır.

Tek başına sedasyon için sığırlarda im 50-300 µg/kg kullanılır.

Köpek ve kedilerde bunlar 15 ve 30 dk, etki süresi 1-2 saattir. Sc, im (tercih edilir) veya iv 1-3 mg/kg, kedilerde 1 mg/kg, Ksilazin ayrıca büyüme hormonu stimülasyonu testinde de kullanılabilir. Bunun için 100 µg/kg iv verilir.

Tablo. Hayvan türlerine göre ksilazin dozları

Tür	iv	im
At	0.5-1.1	1-2
Sığır	0.03-0.1 ¹	0.1-1.2 ¹
Koyun	0.05-0.1 ¹	0.1-0.3 ¹
Keçi	0.01-0.5 ¹	0.05-0.5 ¹
Domuz	-	2-3
Köpek	0.5-1	1-2
Kedi	0.5-1	1-2
Kuş	-	5-10

¹Yatış olmadan sedasyon istendiğinde daha düşük doz kullanılmalıdır (Gross,ME., In: Vet.Pharm and Therap. 8th Ed., 2001)

Prep:

Rhompun (Besi sığırı, kedi, köpek at, vahşi, ekzotik hayvanlar)-Bayer, Alfazyne %2-Ege-Vet, Ksilazol-Provet, Sedazin-Akvet, Basilazin %2-Bavet, Ksilazinbio-İntermed, Keproxylazine 20-Biopharm, Control-Doğa, Rhompun%2- Bayer, RhompunDSaraca

Detomidin

Detomidin, medetomidin ile yakından ilgili bir imidazol türevidir ve çok güçlü bir α_2 -agonistidir.

Detomidin öncelikle yatıştırıcı, anestezik adjuvantı ve analjezi için kullanılır. Atlarda diğer türlere göre daha sık kullanılır. Atlar için spesifik olarak üretilmektedir. Ancak, Avrupa'da sığırlarda da kullanılmak üzere pazarlanmaktadır.

Atlarda kolik ağrısını tedavi etmek için kullanıldığında, etki süresi yaklaşık 3 saattir (20 veya 40 mcg / kg). Detomidin ayrıca epidural analjezi için de uygulanmıştır.

Detomidin subkutan (SC) olarak enjekte edildiğinde bir miktar etkiye sahiptir ve ayrıca mukoza zarlarından da emilir, bu amaç için bir jel formu mevcuttur. IV ve IM yollarla verilebilir. Dil altından da etkilidir.

Detomidinden sonra yaklaşık 40 dk derin sedasyon kalır ve etkileri saatlerce kalabilir.

- Sığırlarda gerekli olan detomidin dozları atlardakilere benzerdir. Ancak, deneysel çalışmalar yeterli sedasyon için yüksek dozların gerekli olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte 30 mg / kg'a kadar olan dozların yeterli olduğu bildirilmektedir.
- Detomidinin sığırlarda ksilazine göre iki avantajı vardır;
- uterus kasılmasının daha az uyarılması ve
- yatma olasılığının az olması.

- Ksilazine göre daha güçlü ve uzun etkilidir. Fakat, uterus üzerindeki etkileri farklıdır; Ksilazinin belirgin ekbolik etkileri olduğu görülürken, 20µg / kg IV dozlarda detomidin, gebe sığır uterusunda elektriksel aktiviteyi yavaşlatır, ancak daha yüksek dozlar (40–60µg / kg) bu aktiviteyi artırır.

- Atlara sabit hızda infüzyon şeklinde verildiğinde, aralıklı bolus enjeksiyonları ile sıklıkla yetersiz sedasyon yaşanan durumlarda, şiddetli ataksi ve kontrol edilmesi zor şiddetli ağrıları kontrol altına almada yararlı olur.
- Atlar için jel formundaki detomidin, mukozal absorpsiyon oluşturmak için ağızdan verilir. Küçük prosedürler (nallama, kırpma, düzeltme) veya kırık bir atı sakinleştirmeyi kolaylaştırmak için ayakta basit sedasyon üretmek için endikedir. Etki başlangıcı 40 dakika ve süresi 90-180 dakikadır.

- Güçlendirilmiş sulfonamidlerle eş zamanlı kullanıldığı zaman öldürücü aritmi kaydedilmiştir. Premedikan olarak detomidini thiopentan, methohexiton veya ketamin takip edebilir. İndüksiyon maddesinin verilmesinden önce maksimum sedasyon gelişmesi için beklenmelidir. Bu yaklaşık 5 dk alır.

Atlarda daha kalıcı ve derin sedasyon için opioid analjeziklerle birlikte kullanılır. Çoğu opioid anal. kullanılabilir. Fakat en yararlısı *butorfanoldür*. Butorfanolle kombine edildiğinde sedasyon, ketaminle kombine edildiğinde genel anestezi için kullanılır. Opioid analjeziklerle birlikte kullanıldığında ayaktaki atlarda ataksi gelişebilir.

Doz: Atlarda im veya yavaş iv 10–80 µg/kg, Butorfanolle kombinasyonda atlarda (200 kg veya daha az) yavaş iv 12 µg/kg detomidin, 5 dk sonra butorfanol (daha geçmeyecek), iv 25 µg/kg detomidin

Prep: **Domesedan**-Pfizer (enj çözümlü), besi ve süt hayvanı

Detome-Vet-Aydın İlaç (enj çöz), at

Medetomidin

Yapısal olarak detomidin ve ksilazine benzer. HCL formunda kullanılır. Köpeklerde premedikan olarak medetomidini thiopentan veya propofol takip eder. Kedilerde genel anestezinin indüksiyonu için ketaminle birlikte kullanılır. Metedomidinin etkileri spesifik antagonisti atipemazol tarafından tersine çevrilir.

Serbest dolaşan yada kaçan veya yabani sığırları yakalamak, hareketsizleştirmek için bir dönemler ideal olmasa da ksilazin kullanılmıştır. Son zamanlarda ise ksilazinden daha güçlü ve seçici bir $\alpha 2$ adrenoseptör madde olan medetomidin yatıştırıcı, analjezik ve hareketsiz kılıcı madde olarak piyasaya sürülmüştür. Sığırlarda ksilazinden 10-20 kez daha güçlüdür.

Bir çalışmada medetomidin ve ksilazinin uygulandıktan sonra sığırlarda sedasyonun gecikmeli olarak görüldüğü, antagonist atipemazol iv uygulandıktan kısa bir süre sonra ise hayvanlarda heyecan belirtileri görüldüğü bildirilmiştir.

- Yapılan başka bir çalışmada ise bir tabanca ile intramusküler olarak uygulanan yetişkin hayvan başına 30-40 mg (0.081 mg / kg) medetomidin hidroklorür ile hızla sedasyon ve tam hareketsizleştirme sağlanırken, medetomidin hidroklorürün iki katı dozdaki atipamezol hidroklorürün im enjeksiyonu ile yumuşak geri dönüş sağlandığı ve serbest dolaşan sığırların kimyasal ile yakalanmasında medetomidin önerilmiştir.
- Ancak, başka bir araştırmada medetomidinin (40 µg/kg iv) ardından atipamezolün (200 µg/kg iv) buzağılarda, ineklerde ve koyunlarda plazma glukoz (pankreas beta hücrelerde α2 adrenoseptörleri uyararak ve insülün salıverilmesini baskılayarak) , kortizol ve noradrenalin üzerine etki ettiği bildirilmiştir.

- Her hayvanda medetomidin, atipamezol ile tersine çevrilen belirgin bir hiperglisemiye neden olduğu, kortizol seviyelerinin inek ve koyunlarda önemli ölçüde arttığı ve medetomidin enjeksiyonundan 25-45 dakika sonra başlangıç seviyelerinden 4-8 kat daha yüksek seviyelere ulaştığı bildirilmiştir.
- Medetomidin enjeksiyonundan sonra inek ve koyunlarda plazma noradrenalin seviyelerinin ise azaldığı, bunun da ilacın sempatik aktivitenin inhibisyonundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Antagonistin enjekte edilmesinden sonra noradrenalin seviyelerinde büyük bir artış olmuş, yüksek dozdaki medetomidin, daha önce diğer türlerde bildirilen sığır ve koyunlarda genel endokrin stres tepkisini azaltmadığı şeklinde açıklanmıştır.

- Doz
- Köpek, sc, im veya iv 80 $\mu\text{g}/\text{kg}$, butorfanolle kombinasyonda , 10-25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ medetomidini im veya iv butorfanol 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ takip edecek .
- Kedilerde sc veya im 50-150 $\mu\text{g}/\text{kg}$, butorfanolle kombinasyonda sc, im, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ medetomidini 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ butorfanol takip edecek.
- Preanestezik medikan olarak köpekte sc, im veya iv, 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kullanılır.
- Prep: Domitor-Pfizer (enj çözelti), kedi ve köpek için

Romifidin

Atlarda sedasyon ve premedikasyon için kullanılır. Detomidin veya ksilazine göre daha az ataksiye neden olur. Bu nedenle radyografi için yararlıdır. Romifidinle sedate edilen hayvanlar yürülebilir. Bu nedenle yük, transport hayvanları için yararlıdır. Gebeliğin son ayındaki hayvanlarda kullanımı sakıncalıdır.

Doz

Atlarda sedasyon için iv 40-120 µg/kg, butorfanolle kombinasyonda atlarda iv,romifidin 40-120 µg/kg, takiben butorfanol 20 µg/kg.

BENZODİAZEPİNLER (BZDs)

BDZ'ler 1960 ve 1970'lerde ilk olarak insanlar için pazarlanmıştır. Veteriner hekimlikte bu gruptan diazepam (Valium) ve klordiazepoksid HCL (Librum) konvülsiv nöbetleri tedavi etmek için, zolazepam (Zoletil) preanestezik olarak, brotizolam (Mederantil) sığırlarda iştah açıcı olarak kullanılır. Diazepam ayrıca kedilerde iştahı açmak için de kullanılmıştır. Zolezepam tiletaminle kombinasyona uygundur ve ticari preparatları (Telazol gibi) vardır.

Kardiyovasküler ve solunum yolları üzerindeki olumsuz etkileri çok az olduğundan küçük ruminantlar ve buzağılarda sedasyon için genellikle kombinasyon halinde kullanılırlar.

Sığırlarda ise BDZlerin ayakta sedasyon için kullanılması ataksi ve yatma riski nedeniyle pek önerilmemektedir. Fakat, kas gevşetici etkileri dolayısıyla anestezi indüksiyonu için ketamin ile kombine edillerek kullanılabilir.

- Benzodiazepinler duyuşal uyarılara verilen cevapları değiştirirler. Özellikle de ankisiyojenik uyarıya karşı aldırmazlık oluştururlar- **ankisiyolitik etki**. Ayrıca, **sedatif, antikonvülzan ve kas gevşetici** etki gösterirler. SSS patolojisi ve epilepsiden kaynaklı spastisite tedavisinde de kullanılır.
- Yaşlı, güçsüz, epileptik hayvanlarda premedikan olarak veya myelografi öncesinde kullanımları uygundur. Bu ilaçların normal sağlıklı hayvanlara uygulanması belirgin eksitasyona neden olabilir.
- İnsanlarda iyi tolere edilmekle birlikte paradoksik eksidasyon yapabilir. Ayrıca fiziksel bağımlılık da yapabilir.
- **Flumazenil** bir bezodiazepin antogonistidir. Reseptörlere ilgi gösterir. Fakat intrinsik etkileri olmadığı için aktiviteleri yoktur.

Bütün bu etkiler inhibitör nöronların aktivitesini artırmaya bağlıdır. GABA reseptörü (GABA-A)-klor kanalı kompleksinin bir parçası olan benzodiazepin reseptörleri bu etkiye aracılık eder. GABA, kortekste ve limbik sistemde yüksek konsantrasyonlarda bulunan, merkezi sinir sistemindeki en yaygın nörotransmitterdir. GABA doğası gereği inhibe edicidir ve bu nedenle nöronların uyarılabilirliğini azaltır. GABA beyin üzerinde sakinleştirici bir etki yaratır. GABA reseptörleri A, B ve C olarak adlandırılır.

- BDZler kinetik olarak sindirim sisteminden iyi emilir. Pik konsantrasyona 0.5-6 saatte ulaşırlar. Karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilirler. Metabolitleri farmakolojik olarak aktiftir ve ana bileşiğe göre daha yavaş biotransforme edilirler. Klonazepam, estazolam, lorazepam, nitrazepam, oksazepam, temazepam ve triazolam aktif bileşiklere dönüşmez. Aktif metabolitler vücuda yaygın şekilde dağılır; kan-beyin bariyerini geçer, plasentayı geçer (yavru için malformasyon riski; ağızda yarık gibi). Süte görece düşük oranda geçerler. Fakat yine de risklidirler. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar. Aktif metabolitlerin yarı ömrü ana bileşiğe göre uzundur. Metabolitler glukuronik asitle konjugasyona uğrayarak atılır.

Diazepam

Bu grubun en önemli ilacıdır. Yaygın kullanılır.

Uzun etkili, orta güçte ve antikonvülzan, antiksiyolitik, sedasyon ve kas gevşetici etkileri vardır.

Kas gevşemesi belirgindir ve muhtemelen sentral orijinlidir. Antiksiyolitik etkisini limbik sistemde α_2 kapsayan reseptörlerle etkileşimle yaptığından bu etkisini düşük dozlarda gösterir.

Yüksek dozlarda ise anksiyolitik etkiye ilave olarak kas gevşemesi yapar. Bu etkiye ise omurilikte ve motor nöronda α_2 içeren reseptörler veya az ölçüde α_3 reseptörler üzerinden yapar. Daha yüksek dozlarda sedasyon ve anterograd amnezi yapar ve bu etkilere de α_1 reseptörler aracılık eder.

- Karaciğerde aktif metabolitleri olan oksazepam, temazepam ve desmetildiazepam dönüşür. Bu nedenle insanlarda orta yaşın üzerindeki kişilerde eliminasyon yarı ömrü uzar. Bu da yan etkilere yol açabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon yetersizliklerinde de dikkatli olunmalıdır.

- ⦿ Yağ bazlı preparatları ve emülsiyonları vardır.
- ⦿ Radyografi için köpek ve kedilerde antimuskarinik premedikasyondan sonra ketaminle kombinasyon halinde kullanılır. Diazepam ayrıca antiepileptik olarak da kullanılır.
- ⦿ Diazepam klinik dozlarda sağlıklı hayvanlarda solunum üzerine etkileri vardır. Karaciğer rahatsızlığı olanlarda kontrendikedir. Kardiyovaskuler etkiler sınırlıdır.
- ⦿ Doz
- ⦿ Sedasyon için atlara iv 0.05-2.0 mg/kg, köpeklere iv 100-500 µg/kg, im 300-500 µg/kg, kedilerde iv 100-500 µg/kg, im 0.3-1.0 mg/kg kullanılır.

- ⊙ Laboratuvar hayvanlarından domuz, koyun, keçi, primat ve tavşanlarda diazepam + ketamin kombinasyonu şeklinde kullanılabilir. Böyle bir kombinasyonda dozlar sırasıyla domuzda im ve mg/kg olarak 10 ve 1; koyun ve keçide iv ve mg/kg olarak 4 ve 2; primatlarda im ve mg/kg olarak 15 ve 1; tavşanlarda im ve mg/kg olarak 30 ve 5 dozlarında kullanılır. Bu dozlarda domuzlarda iyi sedasyon, koyun ve keçilerde hafif cerrahi anestezi, primatlarda dissosiyatif anestezi, tavşanlarda sedasyon elde edilir.
- ⊙ Kanatlılarda ketamin 25 mg/kg dozda im ve eş zamanlı im 2.5 mg/kg diazepam uygulandığında bazılarında uyanık kalma veya çevrelerinin farkında olma durumu olsa da iyi bir gevşeme ve analjezi elde edildiği bildirilmektedir.

Midazolam

- ⦿ Midazolam diazepamaya benzer bir anksiyolitikdir. Fakat ona göre im daha iyi emilmesi, daha güçlü anksiyolitik etki oluşturması, daha kısa eliminasyon ömrüne sahip olması gibi üstünlükleri vardır.
- ⦿ Midazolam genel anesteziye gerekli olan anestezi miktarını azaltmada yardımcı olur. Genellikle preoperatif sedasyon oluşturmak için tercih edilir. İnsanlarda çocuklar için nazal spreyleri vardır.
- ⦿ Yapılan bir çalışmada koyunlarda 0.5 mg/kg dozda iv yolla verildiğinde hızlı ve geniş bir dağılım ve hızlı atılım göstermiştir. Kas içi yolla uygulandığında da biyoyararlanımı yüksek ve emilim hızlı olmuştur. Solunum hızı, IV uygulamadan sonra 15 dakika boyunca geçici olarak azalmış ve sonuç olarak koyunlara iv yolla, bunun mümkün olmadığı iv yolla kullanılabileceği bildirilmiştir.

- ⦿ Midazolamın iv uygulaması ciddi kalp ve solunum depresyonuna yol açabilir. Bazı hayvanlarda paradoksal olarak heyecan görülebilir.
- ⦿ Uzun süreli uygulamalarda bağımlılığa ve ilacın kesilmesi durumunda ise yoksunluk sendromuna yol açabilir.
- ⦿ Atlarda iv uygulamasından kısa bir süre sonra ataksi, sallanma, ajitasyon ve halsizliğe neden olduğu kaydedilmiştir.
- ⦿ Şiddetli yan etkileri antagone etmek için flumazenil (Romazicon) kullanılabilir.

- ⦿ İlaç etkileşimleri bakımından P450 enzimlerini inhibe eden ilaçlarla (ketokonazol gibi) eş zamanlı kullanılmasının köpeklerde olduğu gibi midazolomun klerensini baskılayacaktır.

Lorazepam

- ⦿ Lorazepam oldukça güçlü bir BDZ'dir ve anksiyolitik, amnestik, yatıştırıcı, hipnotik, antikonvülzan ve kas gevşetici etkilere sahiptir. Köpeklerde iv epilepsi tedavisinde yararlı olarak değerlendirilmektedir.
- ⦿ Köpeklerde lorazepam uygulamasına bağlı olarak kardiyopulmoner sistemde kayda değer değişiklik kaydedilmemiştir ve lorazepam-tiyopental kombinasyonunun yeterli kas gevşemesi de sağlanmasından dolayı ortopedik cerrahide kırıklarda kullanılabileceği bildirilmiştir.

- ⦿ Buffalo buzaşılarda 2 mg/kg dozda iv uygulanan lorazepam bağlı olarak hayvanlarda gözlerin tamamen kapandığı ve uykulu vaziyet kaydedilmiştir.
- ⦿ Uygulamadan yaklaşık 0.83 dk sonra tüm buzaşılarda yana yatma, kaslarda tam gevşeme, 15.44 dk sonra yutma refleksinin kalkması kaydedilmiştir.
- ⦿ Tüm hayvanların 43.73 dk sonra sternal yatmaya geri döndüğü bildirilmiştir. Tam normale dönme 139.23 dk sonra olmuştur.
- ⦿ Lorazepam uygulamasının 10.dk'sında kalp hızı ve solunumda belirgin azalma kaydedilmiştir.
- ⦿ Araştırmacılar elde ettikleri bulgulara göre lorazepamın bufalo buzaşılarında kısa süreli (10-15 dakika) anestezi için kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

- ⦿ Atlarda lorazepam iv ve im 0.1 ve 0.2 mg/kg dozlarında kullanıldığında davranış, vücut ısısı, kan basıncı, solunum ve kalp üzerine belirgin etki göstermezken, doz biraz artırıldığında (0.3 mg/kg) yukarıdaki bulgularda artış gözlenmiştir.
- ⦿ Atlarda inkoordinasyon, arka bacaklarda ataksi, ayakta durmakta güçlük kaydedilmiştir. Bu nedenle tek başına atlarda sakinleştirici veya yatıştırıcı olarak kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır.

ANTİDEPRESANLAR

- ⦿ Seçici serotonin reuptake inhibitörleri
- ⦿ Bu grupta **sertralin, fluoksetin, paroksetin ve fluvoksamin** bulunur.
- ⦿ Bunlar presnaptik membranlarda serotonin reseptörlerinin etkisini bloke eder ve diğer nöromediatörler üzerinde çok az etkileri vardır.
- ⦿ Veteriner hekimlikte köpek ve kedilerde saldırganlık, ayrılık kaygısı, kaşıntı vb davranış bozukluklarını kontrol etmek için kullanılırlar.
- ⦿ Yüksek dozlar kusma, uyuşukluk, ataksi, titreme, hiperaktivite, taşikardi, bradikardi, ses çıkarma vb etkilere yol açar.

Fluoksetin

- Fluoksetin HCl, küçük hayvanların davranış bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan seçici bir serotonin reuptake inhibitörüdür. Ayrıca, 5-HT1 reseptörlerinin downregülasyonu sinaptik aralıkta serotoninin düzeyinde bir artışa neden olur.
- US-FDA tarafından 1987'de ilk olarak insanlarda depresyon tedavisinde kullanılmak üzere «prozac» adıyla piyasaya sürülmüştür. Kısa bir süre sonra da veteriner hekimler tarafından küçük hayvan pratiğinde kullanılmaya başlanmıştır. 2007'de ise FDA köpekler için başka firma tarafından hazırlanan aynı aktif maddeli ilacı onaylamıştır. İlacın kedilerde de ve hatta kuşlarda da davranış bozuklukları için kullanılabileceği bildirilmektedir. Köpeklerde fluoksetin kullanımıyla plasebo alanlara göre kompulsif bozuklukların düzelmesi ve yaşam bulgularındaki iyileşme kontrol grubuna göre 8,7 kat daha yüksek bulunmuştur.

- ⦿ Köpeklerde ve kedilerde anksiyete bozukluklarının, kompulsif bozuklukların ve idrar işaretlemesinin tedavisinde klomipramin ve fluoksetinin etkililiğine ilişkin kapsamlı kanıtlar vardır. Bununla birlikte, saldırganlığın tedavisinde kullanılmalarına rağmen, etkinliği destekleyen çok az kanıt vardır.
- ⦿ Fluoksetin ağızdan birkaç hafta kullanılır. Besinle veya besinsiz kullanılabilir. Ancak, besinle vermek ilaca bağlı mide rahatsızlığını önleyecektir.
- ⦿ İlacın davranışlar üzerindeki etkisi etkili kan yoğunluğuna ulaşması zaman alacağından birkaç haftayı bulabilecektir.

- ⦿ İnsanlarda kinetik çalışmalara yönelik bilgiler, ağızdan alındığında vücutta iyi dağıldığını, kan beyin bariyerini ve plasentayı iyi geçtiğini göstermiştir.
- ⦿ Karaciğerde fluoksetin, çeşitli metabolitlere demetile edilir. Norfluoksetin, serotoın geri alımının bloke edilmesinde ana bileşik kadar etkili olduğu bilinen tek aktif metabolittir.
- ⦿ Kronik fluoksetin uygulamasından sonra, fluoksetin için yarılanma ömrü dört ila altı gün, norfluoksetin için ise on altı gündür.
- ⦿ Yirmi sekiz gün içinde bir oral dozun yaklaşık% 12'si dışkı yoluyla atılır ve otuz beş gün içinde yaklaşık% 60'ı idrarla atılır. Bu nedenle, fluoksetin dozunun yaklaşık% 72'si kanalizasyon sistemine ve sonunda su kaynağına salınır.

- ⦿ Fluoksetin hayvanlarda MAO inhibitörü ilaçlarla (Mitaban, Preventic, Anipryl gibi) ve izoniazid ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır. Bu ilaçlarla birlikte kan basıncında artış ve ölüme yol açabilir. Eski peynirler yine bu etkiye neden olabilir. Eğer bu ilaçlar kullanılıyorsa fluoksetin verilmeden önce 2-5 hafta ara verilmesi gerekir.
- ⦿ Fluoksetin kan şeker seviyesini de değiştirir. Bu nedenle diabetik hayvanlarda dikkatli olunmalıdır.
- ⦿ İlaç karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer yetmezlikli olanlarda da dikkatli olunmalıdır.
- ⦿ İlaç sitokrom P-450 enzimlerini inhibe ettiğinden, bu enzimler tarafından metabolize edilen ilaçlarla birleştirildiklerinde toksisitede artışa neden olabilirler.
- ⦿ Gebelerde güvenle kullanılabilir. Fakat süte yüksek miktarda geçtiğinden süt verenlerde kullanılmamalıdır.

Sertralin

- ⦿ Paroksetine benzer özelliklere sahiptir. İnsanlarda panik atak, kronik depresyon, anksiyete gibi davranış bozukluklarında kullanılır.
- ⦿ Köpeklerde sertralin, kompulsiv davranışlar, saldırganlık ve anksiyete bozuklukları için yardımcı olabilir. Köpeklerde ishal yaygın bir yan etkidir. Bu durum ilaca düşük dozda başlanıp, dozu 2 hafta boyunca artırılarak aşılabılır.

Sitalopram

- ⦿ FDA tarafından davranış bozukluklarında kullanım için onaylanmış bir ilaçtır. Ancak köpeklerde yüksek dozlarda (8 mg/kg/gün) kalp üzerinde etki ve deneklerin %50'sinde ölüme neden olmuştur.

- ⦿ Köpekte sitaloprama kardiyak duyarlılığın arttığını düşündüren bu bulgulara dayanarak, terapötik veterinerlik kullanımı
- ⦿ önerilmemektedir. Bugüne kadar, kedilerde kullanımına ilişkin yayınlanmış bir rapor bulunmamaktadır.

Trisiklik antidepresanlar

- ⦿ Amitriptilin, klomipramin, nortriptilin en yaygın kullanılanlarıdır.
- ⦿ Yapısal olarak fenotiyazinlere benzerler.
- ⦿ Antikolinergik, adrenergik, α -bloke edici, antihistaminik özellikleri vardır.
- ⦿ Siklik antidepresanlar amin pompasını bloke ederek norepinefrin, serotonin ve dopaminin reuptakini önler.

MAO inhibitörleri

- ⦿ Aslında insanlarda atipik depresyonun tedavisinde kullanılırlar. Seçici olmayan tip A ve B MAO inhibitörleri vet.hekimlikte fazla kullanılmaz. Sadece selejilin (L-deprenil, Anipril) kullanım alanı bulmuştur.
- ⦿ Köpeklerde, bir monoamin oksidaz-B inhibitörü olan selejilin, Cushing hastalığını ve bilişsel işlev bozukluğunu (köpek demansı) tedavi etmek için kullanılır.
- ⦿ Selegiline, sosyal etkileşimde azalma, evde eğitim sorunu, kafa karışıklığı ve uyku döngüsündeki değişiklikler ile karakterize yaşlı köpeklerin bir bozukluğu olan köpek bilişsel işlev bozukluğunun tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır.
- ⦿ Selegiline ayrıca öğrenmeyi geliştirebilir.

- ⦿ Etiket dışı uygulama olarak selejilin, bilişsel işlev bozukluğu teşhisi konulan geriatrik kedilerde de kullanılmıştır.
- ⦿ Selegilin köpeklerde genel olarak 1 ay süreyle günlük olarak verilir. Klinik belirtilerdeki bir iyileşme, tedavinin sürdürülmesini gerektirir, sonraki aylarda sıklıkla daha da iyileşme görülür. Tedavide başarısızlık olursa günlük doz artışına gidilebilir ve ek ilaç uygulaması yapılmalıdır.
- ⦿ Selejilin köpeklerde ağızdan hızla emilir. Selejilin metabolitleri arasında amfetamin ve metamfetamin bulunur. Köpeklerde yarı ömrü ~ 1 saattir.
- ⦿ Tedavi edilen köpeklerde SSS'de feniletilamin düzeyinde de artış kaydedilmiştir ve ilaca bağlı yan etkilerin bundan kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

- ⦿ Fakat, yan etkiler enderdir. Yüksek dozlarda görülebilir.
- ⦿ Yüksek dozlarda köpeklerde hiperaktivite ve stereotipik davranışlara neden olabilir.
- ⦿ MAO inhibitörü amitraz (akarısit) gibi ilaçlarla aralarında etkileşim olabilir.
- ⦿ Keza fenilpropanolamin gibi köpeklerde üriner inkontinansı (idrara kaçırma) tedavi etmek için kullanılan sempatik aminlerle eş zamanlı uygulanmasında endişe oluşturmaktadır.

ANTIPILEPTİKLER

Epilepsi daha çok köpeklerde görülür. Ancak, kedilerde, atlarda ve sığırlarda da görülür.

Fenobarbiton, pentobarbiton, primidon, fenitoin, diazepam, sodyum valproat, potasyum bromid, ethosuksimid kullanılır.

Etosuksimid, köpeklerde ağızdan başlangıç doz 40 mg/kg 15-25 mg/kg dozda, sonra günde 3 kez kullanılır.

Fenobarbiton (fenobarbital) ağızdan ata 4-10 mg/kg günde iki kez, fenitoin sodyum köpeklere ağızdan başlangıç 30 mg/kg günlük doz 3'e bölünür. Doz hastanın cevabına göre ayarlanır (maksimum günlük doz 100 mg/kg).

UYKU İLAÇLARI (HİPNOTİKLER)

Uyku ilaçları;

- Benzodiazepinler (klordiazepoksid, diazepam, triazolam, alprazolam, flurazepam, estazolam, klonazepam, lorazepam, bromzepam, midazolam, temazepam..)
- Azopironlar (buspiron, ipsapiron, gepiron, tandospiron) veya 5-HT reseptör agonistleri
- Imidazopridinler (zolpidem, zalepion, zolpidem, eszopiclon...)
- Barbitüratlar,
- Piperidindionlar (glutetimid),
- Karbamatlar (meprobamat)
- Alkoller (etanol, kloral hidrat-aktif metaboliti trikloretanol)
- Kinazolinler ve
- Diğerleri (antihistaminikler, beta adrenerjik bloke ediciler, antipsikotik, antidepresanlar) şeklinde sınıflandırılır.

• **Barbitüratlar etki sürelerine göre;**

- **Uzun** (6 saat ve daha uzun etkili, **fenobarbital**-luminal, **barbital**-veronal),
- **Orta** (3-6 saat arası, **pentobarbital**-nembutal, **amobarbital**-amital...) ve
- **Kısa ve çok kısa** (3 saatten az ve 20 dk dolayında, **heksobarbital**-evipal, **sekobarbital**-sekonal, **tiyopental**-pentotal, **tiyamilal**-surital, **tiabarbital**-kemital) etkili olanlar diye sınıflandırılır.

- İnsanlarda, barbitüratların uykunun hızlı göz hareketi (REM) aşamasını azalttığı bildirilmiştir.
- Barbitüratlar duyuşal korteksi baskılar, motor aktiviteyi azaltır ve düşük dozlarda sedasyon üretir.
- Barbitüratlar küçük dozda yatışma, orta dozda uyku, büyük dozda anestezi yapar.
- Bilinç kaybına yol açacak kadar yüksek dozlarda çırpınma önleyici (**antikonvülzan**) etkileri vardır.
- *Hayvanlarda anestezi ve antikonvülzan olarak kullanılırlar.*
- Gerçek anlamda ağrı kesici etkileri yoktur. Bu nedenle **analjeziklerle kullanılmaları gerekir.**
- Barbitüratlar striknin zehirlenmesinin **farmakolojik antidotudur** (GABA üzerinden)
- **Mefobarbital** belirgin bir yatışmaya yol açmadan **antiepileptik** etkiye yol açar.
- Fenobarbital (Luminal) köpeklerde epilepsi tedavisinde yaygın kullanılan barbitüratlardan biridir.

- ⦿ Barbitüratlar uyku dozlarında solunum hızını azaltır. Anestezi dozlarında güçlü bir şekilde solunumu baskılar. Ayrıca yine bu dozlarda öksürme, aksırma, hıçkırma, gırtlak spazmına yol açar.
- ⦿ Solunum merkezi üzerine ciddi etkilerinden dolayı kedilerde çok dikkatli kullanılmaları gerekir.
- ⦿ Barbitüratlar ayrıca, bağırsak kas tonusunda ve hareketlerinde azalmaya neden olur. Tiyobarbitüratlar (tiyamilal, tiyopental), bağırsak kaslarının hem tonusunda hem de hareketliliğinde bir artışa neden olabilmekle birlikte, bu etkilerin çok fazla klinik önemi olmadığı bildirilmektedir.
- ⦿ Barbitüratlar motor uç plaklarında (motor sinir sonlarında) asetilkoline duyarlılığı azaltarak iskelet kaslarında hafif gevşemeye neden olmaktadır.
- ⦿ Yüksek dozlarda böbrek yetmezliğine neden olabilirler.
- ⦿ Barbitüratlar (özellikle fenobarbital) ***karaciğerde mikrozomal enzim (ME) etkinliğini artırır.***
- ⦿ ***Barbitüratların karaciğer ME indüksiyonu*** bu enzime bağlı metabolize olan ilaçların akıbetinde değişikliklere yol açabilmektedir.

- ⦿ Tam etki mekanizmaları bilinmemektedir. Barbitüratların etki mekanizmasının asetilkolin, norepinefrin ve glutamat salınımını inhibe ederek olduğu bildirilmektedir. Keza, fenobarbital, beyindeki nöron aktivitesini azaltarak ve stabilize ederek çalışır. Sinirleri yatıştıran nörotransmitter GABA'yı artırır ve sinirleri uyaran bir nörotransmitter olan glutamati azaltır. Pentobarbitalin de GABA-mimetik etkiyle etkinliklerini gösterdikleri bildirilmektedir. Bu etkilerini GABA reseptörünü etkinleştirerek klor kanallarının açılmasına ve klorun hücre içine girme sıklığının artışıyla yaparlar. Bu da nöronların hiperpolarizasyonu ile yani uyarının azalması ile sonuçlanır.
- ⦿ GABA reseptöründe barbitürat bağlanma bölgesi ile birlikte bir pikrotoksin bağlanma bölgesi vardır. Barbitüratların bu bölgeye bağlanma ilgisi arttıkça, etki gücünde de artış olur.
- ⦿ Yüksek dozlarda ise sinir uçlarından kalsiyum alımını engellediği, sodyum ve kalsiyum kanallarını baskılayarak sinaptik geçişi engelledikleri gösterilmiştir.

Tazı ve karışık ırk (melez) köpeklerle iv olarak dozlar;

- ⦿ Tiamilal 15 mg/kg, tiyopental 15 mg/kg, metoheksital 10 mg/kg, pentobarbital 20 mg/kg kullanılan çalışmada tazılarda etki diğer köpeklerden daha uzun sürmüştür, geri dönüşler de tazılarda 8 saatten daha uzun sürmüştür

Metohexital sodyum

- ⦿ Çok kısa etkili bir barbitürattır. Anesteziye giriş için kullanılır.
- ⦿ Tiyopentalden daha güçlüdür. Sezeryan ameliyatları ve tazılarda kullanım için güvenlidir (hızlı redistribüsyon ve karaciğerde hızlı metabolizmadan dolayı).
- ⦿ Küçük hayvanlarda çok kısa etkili anestezi (5-15 dk) olarak düşünülebilir, fakat propofol bunun yerini almıştır.
- ⦿ Çok hızlı anesteziye (15-60 saniye) neden oldukları için kusmuğun aspire edilmesinden önce endotrekeal tüp takımı mümkün olabilmekte ve midesi dolu hayvanlarda genel anestezi yapılması mecbur olduğunda yararlı olabilmektedir.

- ◉ İv Uygulanmalarıyla ilgili en önemli problemlerden biri uygun damarın bulunamamasıdır.
- ◉ Şiddetli kardiyovasküler hastalık durumu veya önceden var olan ventriküler aritmiler, şok, kafa içi basınç artışı, miyastenia gravis, astım ve hipnotik etkilerin uzamış olabileceği durumlar (şiddetli karaciğer hastalığı, miksödem, şiddetli anemi gibi) olgularda istenmeyen etkilere yol açabilirler.
- ◉ Sığırlarda kullanımı önerilmez.
- ◉ İlacın uygularken damar dışına kaçırılmamasına özen gösterilmelidir.
- ◉ İlaç allerjisi olabilir.
- ◉ Anestezi sonrası geri dönüşte apne, hipotansiyon, titreme ve nöbetlere neden olabilir.

Tiyopental sodyum

- ⦿ Çok kısa etkili barbitürattır. Bu da anesteziye giriş ve kısa süreli operatif işlemler için kullanılır.
- ⦿ Tazılarda yavaş metabolize olduğundan metoheksitalin kullanımını önerilir.
- ⦿ Atlarda da istenmeyen etkilere yol açabilirler.
- ⦿ Sodyum pentobarbital
- ⦿ US'de hayvanlarda ötenazi amacıyla kullanılabilir (Ötenazi için kullanılan bir diğer ilaç da fenitoin). Ötenazi edilen hayvanların etlerinin yedirildiği köpeklerde zehirlenmelere neden olabilmektedir.

Fenobarbital (Luminal)

- Sodyumlu tuzu şeklinde kullanılır.
- Uzun etkilidir (6-12 saat).
- Özellikle subanestezik dozlarda antikonvülzan olarak kullanılır. **Genel anestezik olarak kullanılmaz.**
- Köpeklerde epileptik durumlar için brom tuzlarının daha etkili olduğu düşünölmekle birlikte, günümüzde bu amaç için seçilecek ilk ilaçtır. Sığırlarda, **fenobarbitalin mikrozomal enzim indüksiyonu yapmasından dolayı organik klorlu insektisidlerle zehirlenmelerde zehirin atılımını teşvik için kullanılabilir.** İnsanlarda ilaveten, yeni doğanların **hiperbilirubinemisini tedavide** etkilidir. Ancak, hayvanlarda bu konuda bilgi yoktur.

- ⦿ Fenobarbitalin köpek, kedi ve atlarda farmakokinetiğine ilişkin bilgi yeterli değildir. Sindirim sisteminden yavaş emilir. İnsanlarda biyoyararlanımı %70-90, köpekte yaklaşık %90, erişkin atlarda pratik olarak tamdır. Pik düzeyleri köpeklerde ağızdan alındıktan 4-8 saat, insanlarda 8-12 saat sonra görülür. Vücuda iyi dağılır. Plazma proteinlerine %40-50 bağlanır. Dağılım hacmi atlarda 0.8 L/kg, köpeklerde 0.75 L/kg'dır. İlaç karaciğerde metabolize edilir. Atılma yarı ömrü, köpeklerde 12-125 saat, ortalama 2 gündür.

⦿

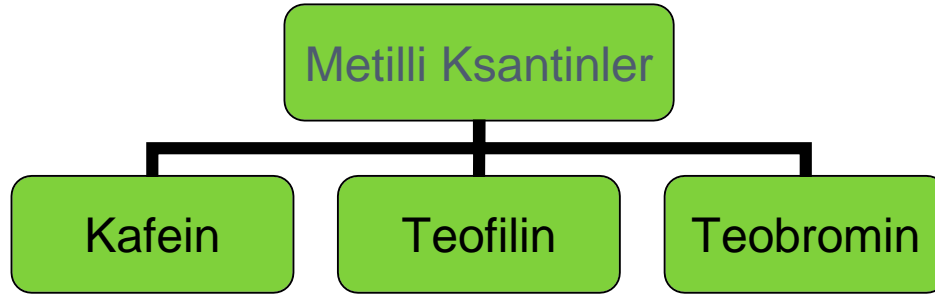
Dozlar

- ⦿ Köpeklerde idyopatik (nedeni bilinmeyen) epilepsi için başlangıç doz 2.5 mg/kg po, günde iki kez, kararlı durum yoğunluğuna hızlı ulaşmak isteniyorsa iv 20 mg/kg,. Sedasyon için 2.2-6.6 mg/kg po, günde iki kez.
- ⦿ Kedilerde, epilepsi için 1-2.5 mg/kg, 12 saatte bir. Sedasyon için 2-3 mg/kg, po.
- ⦿ Sığırlarda OK zehirlenmesi için 5 g po, 3-4 hafta.
- ⦿ Atlarda, yükleme dozu 12 mg/kg iv 20 dk'dan fazla, sonra 6.65 mg/kg iv 20 dk'dan fazla her 12 saatte bir veya 11 mg/kg po 24 saatte bir.

⊙A. MSS'İ UYARAN İLAÇLAR

- a. **Spinal stimülantlar** (Striknin, brusin, pikrotoksin)
- b. **Medüller stimülantlar/Analeptikler** (Doksapram, bemegrid, pikrotoksin, niketamid, leptazol)
- c. **Kortikal stimülantlar**
 - ⊙c1. **Klasik kortikal stimülantlar** (Kokain, deksamfetamin, ksantinler)
 - ⊙c2. **Psikomimetikler** (Meskalin, LSD)
 - ⊙c3. **Antidepresanlar/Timoleptikler** (İmipramid, desipramin, fenelzin, Iproniazid, tranilspramin)

- Bu grup ilaçlar solunumu ve kalbi uyarır.
- Pentilentetrazol, niketamid, bemegrid, ksantin türevleri (kafein, teofilin, teobromin, aminofilin-teofilin etilendiamin), efedrin, striknin, kafur, nikotin, lobelin, amfetamin, amonyak, eter, karbondioksit analeptik olarak etkinlik gösteren ilaçlardır. Ancak kullanım oranları sona doğru giderek azalır.
- Sitriknin, nikotin vb ilaçlar toksik olduğu için analeptik olarak kullanılmazlar



Metilli ksantinler

- ⦿ Vazomotor merkezi uyarır
- ⦿ Bronkodiladatör etki gösterir
- ⦿ Non-spesifik bir şekilde MSS'yi uyarır.
- ⦿ Diürezise neden olur
- ⦿ Yüksek dozları nöbetlerin eşiğini düşürür. Aritmiye neden olurlar.
- ⦿ Kan damarlarında genişleme, beyin damarlarında daralmaya neden olurlar.
- ⦿ Mide sekresyonu dahil salgıları artırır. Bu nedenle peptik ülserlilerde kullanımları sakıncalıdır.

ETKİ MEKANİZMALARI

Metilli ksantinler etkilerini başlıca;

- ⦿ Fosfodiesterazı inhibe ederek
- ⦿ Adenilat siklazı inhibe ederek
- ⦿ Hücre içi cAMP düzeyini artırarak
- ⦿ Adenozin reseptörlerini kapatarak gösterirler

Ayrıca,

- ⦿ Mast hücrelerinden yangı mediatörlerinin salıverilmesini,
- ⦿ Düz kaslara kalsiyum mobilizasyonunu,
- ⦿ Prostaglandin üretimini,
- ⦿ Depo granüllerden kateşolamin salıverilmesini **inhibe** ederler.
- ⦿ Kalp ve diyaframın kontraktıl proteinlerine kalsiyumun uygunluğunu artırır.

TEOFİLİN(1,3-DİMETİLKSANTİN)

- Teofilinin işetici ve bronkodilatör etkisi kafeinden daha iyidir.
- İnsanlarda kronik astımda kullanılan dozlarıyla diyaframın çalışmasını artırır. Teofilin de kafein kadar olmasa da (daha zayıf) şSS uyarısı yapar.
- Teofilin baz suda çok az özünür. Ağızdan bu formun kullanımını mide-bağırsak irkiltisine neden olur.
- Teofilin metabolizması eritromisin, simetidin, propranolol ve florokinolonlar tarafından inhibe edilir ve toksisitesi artabilir.
- **Aminofilin (teofilin etilendiamin)** teofilin tuzudur (%78-86 teofilin). Suda daha kolay çözünür ve daha az sindirim sis. irkiltisine neden olur. Diğer tuzu **oksitrifilindir** (kolin tuzu). Köpek ve kediler de kullanıma uygun yavaş salıverilen formülasyonları bulunur. Ağızdan uygulandığında emilimi hızlı ve tamdır. Yüksek yoğunlukları iv uygulandığında hayvanlar duyarlılık gösterir. Kalp aritmisi, MSS uyarısı, tremor, konvülzyon ve mide-bağırsak irkiltisi görülebilir.

Kafein (1,3,7-trimetilksantin; Metilteobromin)

- ⦿ Kahve tohumlarında yaklaşık %1 oranında, bulunur. ay yapraklarında ise %3 oranında kafein ve teofilin bulunur. ikolatada da kafein vardır.
- ⦿ MSS'yi uyarır. Serebral damarlarda daralma, korener kan damarlarında genişleme yapar. izgili kas verimini artırır, bronşları genişletir, solunumu uyarır. evre damarları genişlettiği için kan basıncını dūřür. Bōbreklerden geçen kan miktarını artırarak diūretik etki yapar. Entelektüel faaliyetleri artırır. Bu etkiler fostodiesteraz inhibisyonuna ve adenozin reseptörlerinin antagonizmasına bağlıdır.

- ▶ Kafein sodyum benzoat şeklinde sc yoldan at ve sığıra 1-4 g, koyun, keçi ve danaya 0.3-1.5 g, köpeklere 50-250 mg, kedilere 15-60 mg kullanılır.
- ▶ Kafein uygulama yerlerinden hızla emilir. İdrarda 10 güne kadar metabolitleri şeklinde atılır. Bu nedenle yarış hayvanlarında yarıştan 14 gün öncesine kadar kullanımı yasaklanır.

► Prep: Novacoc forte (Metamizol+kafein)-İnterhas (enj
çöz),

besi ve süt sığırı, at, domuz

Kafedif-Ceva-Dif - sığır, koyun ve keçi

(üçünün de besi ve süt için olanı), kedi, köpek, at

Kafein-Vetaş, sığır, koyun ve keçi

(üçünün de besi ve süt için olanı), köpek, at

Kafesol-İ.E. veteriner,

Kafemin- Eczacıbaşı, sığır, koyun ve keçi

(üçünün de besi ve süt için olanı), kedi, köpek, at,
domuz

Hummasol-Alke

Vetakalsin forte-İnterhas

DOKSAPRAM

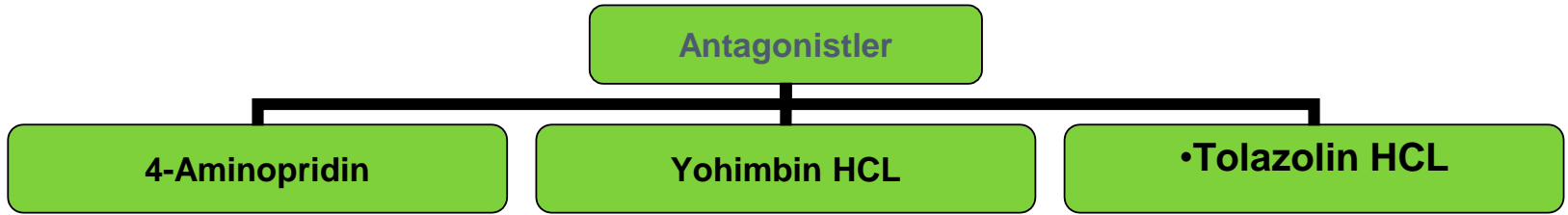
- ◉ Doksapram seçici solunum uyarıcısıdır.
- ◉ Özellikle **barbitüratlar** ve uçucu genel anesteziklerin kullanılması esnasında karşılaşılan solunum durmalarında kullanılır.
- ◉ FDA tarafından köpek, kedi ve atlarda kullanımı uygun bulunmuştur.
- ◉ İnsan tüketiminde kullanılan hayvanlarda kullanımı uygun bulunmamaktadır.
- ◉ Etkisini karotid ve aortik bölgelerdeki kemoreseptörleri uyararak gösterir. Ayrıca medulladaki solunum merkezini de uyarır. Konvülzyon yapıcı etkisi tedavi dozlarında görülmez. Çok çok yüksek dozlarda (tedavi dozunun 75 katı) görülür.

- im, iv, sc veya sublingual yollardan kullanılır. Yeni doğan köpek yavrularında sublingual veya sc kullanılabilir. Ayrıca yavrunun umbilikal veninden de kullanılabilir. Atlarda daha çok iv kullanılır.
- Buzağı (40-100 mg), kuzu (5-10 mg), köpek yavruları (1-5 mg), kedi yavrusu (1-2 mg), at (0.5-1 mg/kg), köpek ve kedilerde (inhalasyon anesteziği takiben 1-2 mg/kg iv injeksiyon veya iv anesteziği takiben 2-5 mg/kg) kullanılır.
- Prep.
- **Dopravet**-Akvet, kedi, köpek, at
- **Dopram-V**-Biopharm, kedi, köpek, at
- **Doxaprol**-Provet

ETAMİFİLİN

- Yenidoğanlarda solunum uyarıcısı olarak kullanılır.

ANTAGONİST ETKİLİ OLANLAR



4-Aminopridin

- ⦿ Güçlü MSS uyarıcısıdır ve neomisin, streptomisin gibi aminoglikozid antibiyotiklerin neden olduğu interkostal ve diyaframatik felci (nöromuskuler kavşaklarda kolinerjik aktiviteyi kapsamasından dolayı) çeviren bir ilaçtır.
- ⦿ Naloksanla (droperidol-fentanil kombinasyonunun etkisini tersine çevirir), yohimbinle (köpeklerde ksilazin sedasyonunu ters çevirmek için) kombine halde kullanılan bir ilaçtır.

Yohimbin HCL

Bir Rauwolfia veya indolalkilamin alkaloiddir. Hidroklorür tuzu şeklinde kullanılır. İnjesiyonluk preparatları oda ısısında, ışık ve ısıdan uzakta saklanır.

Yapıca rezerpine benzer.

Yarışmalı α_2 antagonistidir. Yani, alfa₂ agonistler için antagonisttir.

Ksilazin etkisini ters çevirmek için kullanılır. Ksilazini ters çevirmek için köpeklere 0.11 mg/kg yavaş iv olarak kullanılır.

Antiemetik olarak sc veya im 0.25-0.5 mg/kg dozda 12 saatte bi kullanılır.

Ekzotik türlerde ksilazin ve ksilazin-ketamin etkisini tersine çevirir. Ancak, ketaminin etkisini kısmen çevirmektedir. Atipamezole göre daha az etkilidir.

Yohimbinin 0.1 mg/kg iv ve tolazolinin 15 mg/kg iv verilmesinin ketamin/ksilazin anesteziğini ters çevirdiği bildirilmektedir.

Alfa₂ adrenerjik agonist etkiye sahip olan **amitrazin** sedatif, bradikardi, sinus aritmi ve arteriel hipertansiyon gibi olumsuz etkileri önceden iv yohimbin (0.1 mg/kg) verilerek önlenmektedir.

FDA tarafından hayvanlarda kullanımı uygun bulunmamıştır.

Yohimbinin klinik kullanımı kaybolmuştur. Fakat farmakolojik araştırmalarda kullanılmaktadır.

Tolazolin HCL

- Öncelikle insan hekimliğinde kullanılır. Sempatomimetik, antihistaminik, antihipertansif etkileri vardır.
- Bir alfa₂ adrenoseptör antagonistidir. Ayrıca yarışmalı bir alfa₁ ve alfa₂ adrenerjik bloke edici maddedir. Parsiyel agonist etkisi de vardır. Yani blokajın yanı sıra sempatomimetik etki de gösterebilirler. Blokaj etkileri uygun agonistin artması ile yarışmalı olarak gelişir. Benzer etki fentolaminde de vardır.
- Doğrudan etkiyle damar düz kaslarını gevşetir, periferal vazodilatasyona yol açar.
- Ksilazin sedasyonunu tersine çevirmek için kullanılır.
- Ksilazinla gelişen (kaudal epidural uygulanmasına bağlı) rumen hipomotilitesini ve kısmende yine ksilazinle oluşan kardiapulmoner depresyonu (ksilazinin sedasyon ve lokal-S3 koksiks, kuyruk sokumu-analjezik etkisine dokunmaksızın) geri çevirmek için kullanılır.

- Sığırlarda ksilazin etkisini ters çevirmek için 2-4 mg/kg yavaş iv kullanılır.
- Atlarda iv 7.5 mg/kg dozda ventriküler bradikardi ve atrioventriküler iletim bozukluklarını ve ksilazinle gelişen SSS depresyonunu düzeltmek için de kullanılır.
- Köpek ve kedilerde **ksilazinin** etkisini tersine çevirmek için 4 mg/kg dozda iv (yavaş) kullanılır. Köpeklerde iv 5 mg/kg doz, iv 1.1 mg/kg uygulanan ksilazinin etkisini tersine çevirir.
- Köpeklerde iv 5 mg/kg dozda bir α 2-agonist olan **amitrazın** etkisini tersine çevirir.
- Ksilazin-halotanla anestezi edilenlerde daha yüksek doza gereksinim vardır.
- İv 0.5 mg/kg tolazolin genç Afrika fillerinde ksilazin-ketamin immobilizasyonunu tersine çevirir.
- İlaç iv uygulandıktan sonra 5 dk içinde etkisini gösterir, fakat etki süresi kısadır, bu da dozların tekrarlanması gerektirir.