

VETERİNER FARMAKOLOJİ

Prof. Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı

Farmakolojiye giriş

Farmakon (ilaç) - *logos* (bilim)

Hastalıkların önlenmesi, sağaltımı ve tanısında kullanılan ilaç, diğer maddeler
Geniş anlamıyla, ilaç ve kimyasal maddelerin;

- Kaynakları
- Fiziksel-kimyasal özellikleri
- Hazırlanma ve terkip edilmeleri
- Sağaltımda kullanılacak miktar ve şekilleri
- Vücuda giriş yolları, farmakokinetiği
- Yeni ilaç geliştirme, sağaltımda kullanma

Bir madde farmakolojik yönden inert olmadıkça mutlak anlamda zararsız değildir

İyi bir fizyoloji - biyokimya ve anatomi bilgisi

Veteriner Hekimin Sorumlulukları

(Bilinçli ve Güvenli İlaç Kullanımı)

Hastalığın doğru tanısı, doğru ilaç kullanımı, ilacın zamanında kullanılması

İlacın zararlı etkilerinin de olabileceği bilinci

Bireysel tedavi uygulaması

İlaç prospektüsü bilgilerine uyulması

Kontrolsüz ve aşırı ilaç kullanımından kaçınılması

Koruyucu hekimlik, iyi-bakım beslenme uygulamaları

Kalıntı riskinin değerlendirilmesi

Reçetenin uygun şekilde düzenlenmesi
Miadı dolmuş ilaçlar
Kullanılan ilaca ilişkin kayıt tutulması
İlacın uygun şekilde saklanması ve bertaraf edilmesi
Uygulayıcı personele yönelik riskin göz önünde tutulması

Farmakolojinin dalları (multidisipliner)

- Tıp müfredatı (Materia medika)
- Drog bilgisi (Farmakognozi)
- Deneysel Farmakoloji (Farmakodinami)
- Terapötik farmakoloji (Farmakoterapi)
- Klinik Farmakoloji
- Galenik farmasi
- Farmasötik kimya
- Reçete bilgisi (Farmakografi)
- Doz bilgisi (Pozoloji)
- Biyofarmasötik
- Kemoterapi
- Nörofarmakoloji
- Psikofarmakoloji
- Biyokimyasal farmakoloji
- Fizyolojik farmakoloji
- Moleküler farmakoloji
- Radyofarmakoloji

Kodeks (İlaçların Kanuni Standart Kitabı)

Farmakope (İlaç + Yapmak)

- İlaç ve ilaç yapımına giren maddelerin;
 - ◆Özellikleri (fiziko–kimyasal)
 - ◆Tanınma reaksiyonları
 - ◆Miktar tayinleri
 - ◆Safılık kontrolleri
 - ◆Formülasyonları
 - ◆Saklama şartları
- 1498’de Florensada (Nuovo Riceptaria Fiorentina)

- 1844 Dr.A.Bernard (Osmanlı Askeri Farmakopesi)
- Cumhuriyet döneminde 1930 yılında ilk kez
- Şu anda 1974 TF
- 1951’de DSÖ (Uluslararası Farmakope)

Tarihçe;

- İlk dönem antik çağlar (ilkel yaklaşımlarla)
- İkinci dönem;
 - ◆MÖ 1500 Mısır’da Ebers Papirus
 - ◆MÖ 460–377 Hippokrates
 - Felsefenin alt dalıydı
 - Reçeteye birden fazla ilaç
 - ◆MS 131–201 Galen
 - ◆1929 Fleming (Penisilin)
 - ◆1935 Domagk (Sülfonamid)
 - ◆13 yy Ziyaeddin Ibn Baytar
 - Baytarname

İLAÇ

Hekimlik için;

- Hastalıkları sağıaltmak, hafifletmek veya önlemek ya da tanı amacıyla veya fiziki ve cerrahi müdahaleleri kolaylaştırmak yada fizyolojik olayları değiştirmek için vücuda uygulanan maddeler (kontrast maddeler, gebelik önleyici ilaçlar dahil; ışın ve hareketler hariç)

Bilimsel anlamda;

- Herhangi bir canlının vücudunda etki oluşturabilen, ona dışarıdan giren ve vücudun görevleri için gerekli olmayan tüm kimyasal maddeler

Drog → Farmasötik işlem → Farmasötik şekil

Etiyotrop ilaçlar

- *Etiyotrop etki*

Semptomatik/Palyatif ilaçlar

- *Semptomatik/Palyatif etki*

İlaç etkinliğinde

- Seçicilik
- Geçici etki
- Doza bağımlılık

İlaçların kaynakları

- Doğal kaynaklardan
- Sentezle hazırlananlar
- Rekombinant DNA teknolojisi

Doğal kaynaklı

–Bitkisel (kök, yumru, yaprak, tohum, özsü)

◆Alkaloidler (azotlu bazlar)

- %0.01 oranında bulunan bitkiler
- Alkol ve diğer çözücülerde
- Nikotin,koniin sıvı diğerleri beyaz toz
- Lobelin, koniin, kokain, veratrin, morfin, kûrar vs.

◆ Glikozidler (hidroksil, sülfidril grupları şekerlerle)

- Genin (şeker) ve aglikon (şeker olmayan) eter bağlarla
- Kalp glikozidleri (digitoksin, gitoksin, digitalin), antra–glikozidler (ravend rizomu), acı glikozidler (jensiyan) kumarin glikozidlyeri (dikumarol), flavonozoidler vs.

◆ Saponinler (glikozidlerin alt grubu)

- Aglikon kısmı sapogenol
- Steroidal ve triterpenik saponinler
- Suyla çalkalanınca dayanıklı köpük oluşturlar ve Alyuvarları parçalarlar
- Sapotoksin toksikolojik yönden önemli
- Suda çözünmeyen maddeleri emülsiyon süspansiyon haline getirmek için
- Sarsapozoid, hekogenol, senegozid, lupeol

◆Yağlar

–Uçucu ve Uçucu olmayan

–Sabit yağlar (oil)

- Bitkisel (zeytinyağı, mısır yağı, keten tohumu yağı)
- Mineral (sıvı–katı parafin)

–Uçucu yağlar (oil of)

- Tek madde (okaliptol esansı, karafil esansı),
- Karışım (terpenik maddeler, aromatik maddeler, düz zincirli hidrokarbonlar, azot ve kükürt taşıyan
- Terpenik maddeler (C₁₀H₁₆); okaliptol, mentol, kafur
- Oksijensiz terpenik maddeler kolay uçar
- Oksijenli olanlar daha geç uçar
- Uçucu yağlar soğutulunca dibe çöken stearopen; sıvı kısım elaopten
- Uçucu yağlar açıkta kalınca uçucudur ve özel kokusu nedeniyle esans denir

◆ Tanenler

- Mukozaları büzüştüren, azot içermeyen, hidroksil içeren, M.A. 500 'ün üzerinde
- Gallik asit ve pirogallik asit türevi
- Proteinler, alkaloidler (*nikotin, atropin, morfin, kokain hariç*) ve metaller (*antimon, arsenik, civa hariç*) çöktürür
- Hidrolize olabilenler;
 - Gallo–tanenler (mazı taneni)
 - Ellaji–tanenler (kestane taneni)
- Kondense tanenler;
 - Katekol türevi maddelerin kondenzasyon ürünleri

◆Zamklar

–Bitkilerin salgı ürünler

- Polisakkarid yapıda
- Arabistan zamkı – kitre zamkı

◆Muımlar

- Asitlerin yüksek alkolle esterleri
- Eczacılıkta krem ve merhem hazırlamada

◆Reçineler

- Sakız benzeri maddeler; uçucu yağların yükseltgenme ve polimerizasyon ürünleri
- Suda çözünmez; ısıyla yumaklaşır
- Oleo–reçine (terbentin, çam sakızı),
- Oleo–gom reçine
- Gom reçine
- Lakto reçine

◆Balsamlar

- Peru balsamı, tolu balsamı, sıgala yağı
- Benzoik asit, sinnamik asit içeren oleo–reçineler

◆Enzimler

◆Müsilajlar

- Suyla şişerek koyu kıvamlı
- Daha çok ilaç hazırlamada
- Bitkisel (ıhlamur, hatmi, ebe gümece)
- Yosunlar (alijinik asit, Agar agar, vs)

◆Lateksler

- Sulu süt görünümünde doğal sübyeler
- Opium., kauçuk, guttaperka

–Mikroorganizma kaynaklı

- ◆Antibiyotik ve enzimler

–Hayvansal kaynaklı

- ◆Hormonlar
- ◆Kantarid, protamin, yün yağı, iç yağı, pankreatin, pepsin, hiyaluronidaz gibi

–Madensel kaynaklı

- ◆Metaller ve metalloidler (iyot, demir, kalsiyum klorür ve)
- ◆Radyo etkin maddeler

–Sentetik ilaç maddeleri

- ◆Yarı sentetik penisilinler
- ◆Kodein, apomorfın, heroin

İlaçların sınıflandırılması

- Kaynaklarına (bitkisel, hayvansal...)
- Kimyasal yapılarına (asitler, alkaliler...)
- Etki şekillerine (dopaminerjik, kolinerjik...)
- Etki yerlerine (kalp, sindirim sistemi ilaçları...)
- Etki çeşidine (kas gevşeticiler, işteticiler...)
- Kodekse göre
 - ◆Resmi ilaçlar
 - ◆Majistral ilaçlar
 - ◆Müstahzarlar
- Diğer sınıflandırmalar

İlaçların isimlendirilmesi

- Genel (INN – DCI)
- Kimyasal (IUPAC)
- Ticari
 - ◆ Patentli ticari isim (R)

İlaçların Dozları

- Etkisiz doz
- Etkili doz (terapötik,offisiyel,efektif,sağaltıcı)
 - ◆En küçük sağaltım dozu
 - ◆Orta sağaltım dozu
 - ◆En yüksek sağaltım dozu
 - Bir defalık en yüksek
 - Bir günlük en yüksek
- Zehirli (klinik, biyokimyasal, patolojik)
- Öldürücü doz (ÖD50)

Dozun tayini (mg/kg – g/kg)

1. Kullanım yolu
2. Tür
3. Yaş
4. Yüzey alanı
5. Biyotransformasyon

1. Kullanım yolu

- ◆Ağızdan 1 birim
- ◆Deri altı 1/10
- ◆Damar içi 1/25–50

2. Tür

- ◆At 1 birim
- ◆Sığır 1.5 katı
- ◆Koyun–keçi–buzağı–tay 1/5
- ◆Köpek 1/10
- ◆Kedi,tavşan 1/20
- ◆Kanatlı 1/25–50

3. Yaş

- ◆Erginler 1 birim
- ◆Orta yaş 1/2
- ◆Gençler 1/4
- ◆Çok genç 1/8
- ◆Süttekiler 1/16

4. Yüzey alanı

- ◆mg/kg ---- mg/m²
- ◆Kanser sağaltımında
- ◆KW²/3 / 100

5. Atılma organlarının yetmezliği

- ◆Böbrek, safra
- ◆Glomerüler süzülme hızı kreatin klirensi
- ◆Serum kreatinin
–Glomerüler süzülme (0.6–1.2 mg/100 ml)

◆Kreatin klirensi (ml/dk)

–1 dk'da kreatinden temizlenen plazma hacmi (75–125 ml/dk)

Sağaltım indeksi

–Sağaltıcı – öldürücü etki

–ÖD50 / ED50

–ÖD1 / ED99

◆Mutlak Güven Faktörü)

–(ÖD1–ED99)×100 / ED99

◆Standart Güven Faktörü

İlaç,fizyolojik madde,zehir

–Miktar ve kullanım amacı

– İnsan 15 g/kg ağızdan etkisizse; Zehirsiz

◆ÖD50 5–15 g/kg az

◆ÖD50 0.5–5 g/kg orta

◆ÖD50 50–500 mg/kg şiddetli

◆ÖD50 5–50 mg/kg çok şiddetli

Seçicilik – Özgünlük

–Daha düşük dozları ile

–Apomorfin (köpeklerde) kusturucu

–Ksilazin (kedilerde) kusturucu

–Tek bir etki mekanizması (Özgünlük)

◆Beta–2 reseptör uyarıcısı salbutamol

◆H–2 reseptör blokörü ranitidin

Yapı – etki ilişkisi

–Özel ve özel olmayan

–Yapısal özelliği olmayan

◆Fiziksel özellikleriyle

◆Ozmotik iřeticiler

◆Tuzlu sürgütler

–Yapısal özelliği olanlar (reseptörler)

◆Agonist

◆Antagonist

–İlaç – reseptör etkileşmesinde etki izomer durumuna (geometrik ve optik izomerler)

◆**Geometrik izomer**

- Sis (düzlemin aynı tarafında)
- Trans (düzlemin farklı tarafında)

◆**Optik izomer**

- Bir asimetrik karbon atomu ya da kiral merkez
- Birden çok asimetrik karbon atomu
- Asimetrik karbon atomunun 2 izomeri (enantiyomorf)
 - Dekstro (D-, +) polarize ışığı sağa
 - Levo (L- veya -) polarisze ışığı sola
 - Rasemik karışım (D ve L formu karışık)

◆**Bioizosterler**

- Yapısal – elektronik olarak eşit moleküller
- Paraamino benzoik asit ve sülfonamidler

◆**Alfa–beta bağlantı**

- Bazı grupların (OH gibi) yönü
- Düzlemin altında alfa (kesik çizgi - - - -)
- Düzlemin üstünde beta (düz çizgi ___)