

# Narkotik Ağrı Kesiciler ve Antagonistleri

**Prof. Dr. Ender YARSAN**

A.Ü.Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

- MSS üzerinde baskı ve ağrı kesici etki
- MSS'ni hafif yatışmadan derin komaya kadar baskılar
- 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, nörolept ağrı kesiciler, narkotik antagonistler**

**Narkotik ağrı kesiciler**

- 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
- 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

#### Reseptör-opioid madde etkileşmesi

- Opioid agonistlerinin reseptöre ilgisi farklı
- Naloksan tam antagonist; özellikle  $\mu$ -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

#### Ağrı teorileri

- A-delta ve C-grubu duyuşal sinirlerle Subs.jelatinosa'ya taşınır
- Spesifite teorisi
  - Doğrudan duyuşal yol
  - Dolaylı duyuşal yol

#### Bağımlılık-tolerans

- Psişik ve fiziksel bağımlılık

## **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

### **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

### **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

### **Meperidin**

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

### **Difenoksilat**

- Genellikle atropinle birlikte kullanılır
- Sürgün olaylarında kedi ve köpeklerde

### **Loperamid**

- Sürgün olaylarının önlenmesinde

### **Fentanil**

- Ağrı kesici etkisi morfinin 80 katı
- Nörolept ağrı kesilmesinde (droperidol)
- Atlarda doping amaçlı; Di 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)
- $\mu$ - antagonist diğerlerine agonist
- Hayvanlarda premedikasyon ve ağrı kesici

### **Nalorfin**

- Nalorfin hidroklorür
- Ağrı kesici etki morfine eřit
- 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

### **Etorfin**

- Morfinden 1.000–80.000 kat etkili ağrı kesici
- Kan–beyin engelini kolay geçer
- Türe göre etki deđiřir
- Asepromazinle birlikte vahři hayvanlarda
- Genellikle 2–10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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
  - $\beta$ –endorfinlerle etkileşerek

### **Dipremorfin, naltrekson**