

FARMAKOLOJİ

İSTANBUL AREL ÜNİVERSİTESİ

MESLEK YÜKSEKOKULU

İLK ve ACİL YARDIM
PROGRAMI

Öğr. Gör. Neşe ARSLAN



İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

- Vücut ağırlığı ve dağılım hacmi
- Yaş
- Cinsiyet
- Eliminasyon organlarının hastalıkları
- İlaçların veriliş yolu
- İlaçların veriliş zamanı
- Hastalık sonucu absorpsiyonun azalması
- Çevresel faktörler ve diyet
- Genetik faktörler
- Önceden var olan hastalık hali veya özel durumlar
- Biyolojik değişkenlik
- İlaç etkisini tamponlayan ikincil olaylar
- Tolerans, taşifilaksi ve desensitizasyon
- Plasebo ve ilacın plasebo etkisi
- Hastanın uyuncu
- Gebelik
- Bağımlılık
- Kiralite
- Vücutta başka ilaçların bulunması

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Bir ilaç aynı hastalığa yakalanmış farklı hastalarda değişik etki gösterir. Vücuda giren ilaçların oluşturacağı etkinin çabukluğu, süresi, şiddeti çeşitli faktörler tarafından etkilenerek değişebilir.

Vücut Ağırlığı

İlacın, kişinin cüssesine göre değişen bir dozda verilmesi gerekir. Çünkü 50 kg olan bir kişiye uygulanan ilacın dağıldığı varsayılan hacimle 100 kg olan bir kişiye uygulanan ilacın dağıldığı varsayılan hacim aynı değildir.

Yağ dokusu, ilaçların çoğu için önemli bir dağılım ortamı oluşturmadığından, uzun süreli ilaç verilisi durumu hariç, ilaç dozunun cüsseye göre ayarlanmasından ‘yağsız vücut ağırlığı’ esas alınır. Farmakoloji kitaplarında verilen erişkin dozu 70 kg ağırlığındaki, şişman olmayan bir erişkin için öngörülen miktardır.

Yaş

İlaç dozu saptanmasında yaşın önemi büyüktür. Yenidoğan ve bebeklerde eliminasyon ile ilgili mekanizmalar gelişmemiştir. Yaşlılarda ise etkinlikleri azalmıştır.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Cinsiyet

Az sayıda ilacın insanlardaki metabolizma hızı cinsiyete göre değişir. Erkekler; süksinilkolin, asetilkolin gibi kolin esterleri ve prokaini daha hızlı inaktive ederler. Kadınlar; fenobarbital, primidon ve fenitoin gibi antiepileptik ilaçları daha hızlı metabolize ederler. Androjenler karaciğer mikrozomal enzimlerini indüklerler; buna karşılık östrojenler ve progesteron inhibe eder.

Eliminasyon Organlarının Hastalıkları

İlaçların çoğu karaciğerde kapasite ile bağımlı metabolizasyon ve eliminasyon gösterirler. Karaciğer hastalıklarında bu ilaçların eliminasyonu kan akımının azalmasıyla yavaşlar.

Yarı ömürleri uzar ve etkilerinde önemli artışlar meydana gelir. Karaciğerde metabolize edilerek elimine edilen ilaçların, karaciğer hastalıklarında dozu azalır.

Böbrekler birçok ilacın atılım organıdır. Hastalık veya yaşlılık sonucu yetmezlik durumunda ilaçların yarı ömürleri uzar ve tehlikeli düzeyde birikebilir.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

İlacın Veriliş Yolu ve şekli

İlaçların uygulama yerlerinden absorpsiyonlarının hız ve derecesi farklıdır. Ağız yoluyla verilen ilaçların ince bağırsaklara geçerek emilmenin başlaması için bir süre gerekir. Midenin dolu olması etki süresini geciktirir. Enjeksiyon suretiyle ilacın verilişi absorpsiyonunu hızlandırır.

İlacın Veriliş Zamanı

Bir ilacın veriliş zamanı etki şiddetini ve süresini değiştirebilir. Yan etkisi uyku hâli, uyuşukluk gibi çalışma potansiyelini olumsuz etkileyen sedatifler gece, uykuyu olumsuz etkileyen efedrin gibi merkezi sinir sistemini uyaran ilaçların ise sabahları alınması daha uygundur.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Hastalık Sonucu Absorbsiyonun Azalması

Dokuda hipoperfüzyon olduğunda (çok veya konjestif kalp yetmezliği gibi) ilaçların uygulama yerinden absorbsiyonu azalır. Malabsorbsiyon sendromu, bağırsak rezeksiyonu veya gastrektomi durumları bazı ilaçların GI kanaldan absorbsiyonunu azaltır. Böylece ilaç etkisinde azalma olur.

Çevresel Faktörler ve Diyet

Çevresel kirlenme etkenleri, ilaç metabolize eden enzimleri indükleyerek belirli ilaçların etkinliğini azaltabilir. Bunlar;

- Sigara dumanı
- İnssektisitler
- Besinler içerisindeki doğa veya katkı maddeleri

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Genetik Faktörler (Farmakogenetik)

Genetik faktörler, bireylerde ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini değiştirirler. İlaç etkisi bireyler, etnik gruplar ve ırklar arasında değişkenlik gösterir.

Önceden Var Olan Hastalık Hali veya Özel Durumlar

Eliminasyon organlarının hastalıklarından başka, hedef organların hastalıkları da ilaç etkinliğinde değişmeye neden olabilir.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Biyolojik Değişkenlik

Aralarında ilaç etkisini değiştiren faktörler açısından görünürde fark bulunmayan bireylerde ilaç etki şiddetleri farklı olabilir. Bu durum biyolojik değişkenlik olarak adlandırılır. Bireylerde ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik kalıplarındaki farklılıklara bağlı olarak ortaya çıkar.

İlaç Etkisini Tamponlayan İkincil Olaylar

İlacın hedef organ veya sistemlerde yaptığı etki ikincil olarak, bu etkileri tamponlayan aksi yönde refleks veya adaptif değişmelere yol açar. Bu nedenle ilacın başlangıçtaki etkisi giderek azalır.

Örneğin; hiper tansiyon tedavisinde kullanılan vazidilatör ilaçlar bir yandan kan basıncını düşürürken, öte yandan renal kan akımını azaltarak su ve tuz retansiyonu ve buna bağlı hipervolemi yaparlar. Sonuçta kan basıncındaki düşme azalır.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Tolerans, Taşıflaksi ve Desensitizasyon

Bazı ilaçlar, kesintisiz olarak düzenli verilirse kendilerini yıkan enzimleri indüklemeleri sonucu ve/veya verilen ilaç agonist nitelikte ise hedef organlarda reseptör sıklığının azalması sonucu, etkinlikleri giderek azalır. Ve etki süreleri kısalır.

Plasebo ve İlacın Plasebo Etkisi

İlaçlar, sadece farmakolojik etkileri nedeniyle değil, fakat ilaç niyetiyle ve şifa beklentisiyle alınmış olmalarından dolayı da hastaların bazı şikayetlerini düzeltebilirler.

İlaçlara özgü farmasötik şekillerde hazırlanan, dış görünüşü etkili ilacınkiyle aynı olan, fakat içinde etkin ilaç bulunmayan ürünlere **plasebo** denilir. Bu belirtilen durum nedeniyle bir ilacın plasebosu da bazı durumlarda (ağrı, anksiyete, uykusuzluk gibi davranışla ilgili durumlarda) bir dereceye kadar terapötik etki sağlar.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Hastanın Uyuncu

Uyunc, hastanın aldığı ilaç veya alınması gereken ilaç hakkında kendine hekimce yapılan tavsiye veya uyarılara ne oranda uyduğunu ifade eder. Ciddi belirtiler gösteren hastalıklara karşı ilaç kullananlarda uyun. Genellikle yüksektir.

Gebelik

Hamileleikte bazı ilaçların farmakokinetiği değişebilmektedir. Mide suyunun bileşiminin değişmesi ve mide-bağırsak kanalının motilitesinin azalması sonucu ilaçların absorpsiyonu gecikebilir ve azalabilir. Karaciğerde transformasyon yapan enzimlerin etkinliği artar.

İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Bağımlılık

Bir ilaca (psikotrop, narkotik vb.) daha öncesinde bağımlılık geliştirmiş olan kişide istenilen terapötik etki, normal kişilerden daha yüksek dozlarla elde edilebilmekte ve etki gücü daha düşük olmaktadır.

Kiralite

İlaçların iki izomerinin farmakokinetiği ve/veya farmakodinamik özelliği farklı olur. Bunun önemli bir nedeni ilaç öetabolize eden enzimlerin aktif noktasının ve özellikle ilaç reseptörlerinin izomerlerden birine daha yüksek afinite göstermesidir.

Vücutta Başka İlaçların Bulunması (İlaç Etkileşmeleri)

Vücutta bulunan bir ilaç diğer bir ilacın emilimini ve dağılımını etkileyebilir.

ANALJEZİK İLAÇLAR

5. HAFTA



Ağrı Oluşumu ve İletimi

Ağrı, hoş olmayan, genellikle zararlı bir uyarıdan otomatik olarak sakınmayı sağlayan hissetme derecesi kişiye göre değişen bir durumdur.

Ağrı vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, olası bir doku hasarı ile birlikte seyreden, bireyin geçmişteki deneyimleri ile de ilgili, hoş olmayan, emosyonel ve sensoriyal bir duygudur (Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (IASP) tanımı).

Tedavi edilmeyen ağrı hastanın fizyolojik fonksiyonlarını, düşünme ve iletişim gibi zihinsel fonksiyonlarını ve sosyal ilişkilerini olumsuz etkileyerek *yaşam kalitesini düşürür ve psikolojik bozukluklara neden olur.*

Uygun bir tedavi ile (ağrı yönetimi) %90 ' lara varan başarı sağlanır.

Ağrı Oluşumu ve İletimi



Oluşum mekanizması: Beyinden gelerek dokularda sonlanmış olan sinir liflerinin ucundaki ağrı reseptörleri **nosiseptör** olarak adlandırılır. Dokuyu zedeleyerek ağrıya neden olan olay sebebiyle zedelen hücrelerden açığa çıkan histamin, serotonin, asetilkolin, kininler, prostoglandinler gibi maddelerin salıverilmesi ile nosiseptörler aktive olur ve ağrı hissi oluşur.

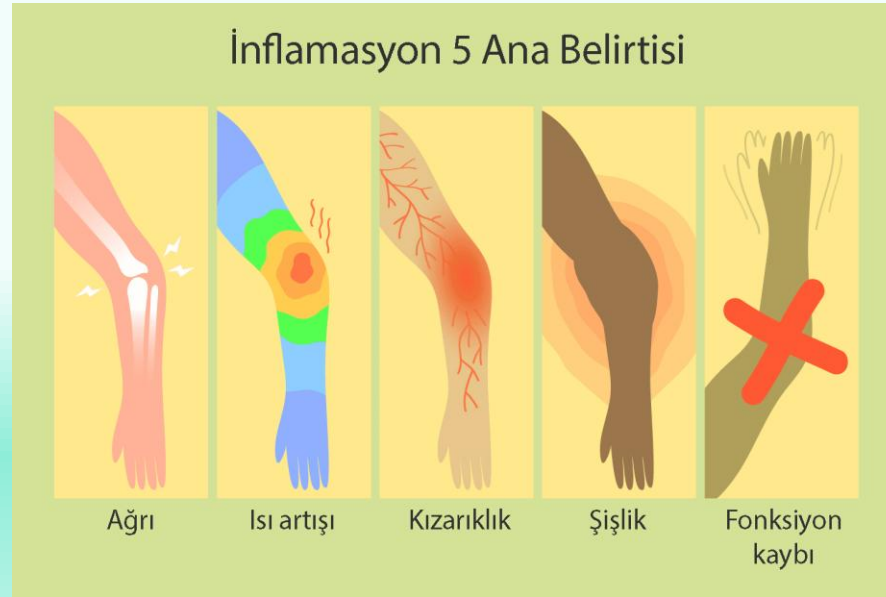
Ağrı Eşiği: Ağrıyı algılama eşiği kişiye göre değişkendir ve çeşitli nedenlere bağlı olarak düşebilir ve yükselebilir. Ağrı eşiğini düşüren yani algılanmasını kolaylaştıran nedenler yorgunluk, uykusuzluk, endişe, korku, depresyon ve geçmişte yaşanmış bir ağrı deneyimi olarak sayılabilir.

Kişinin çevresinden ilgi ve anlayış görmesi veya dikkatinin ağrıdan başka alanı çekilmesi ağrı eşiğinin yükselten yani algılanmasına azaltan faktörler arasında sayılabilir.

İnflamasyon

İnflamasyon Oluşumu: İnflamasyon (iltihap) vücudu korumaya yönelik mekanizmalardan olup zararlı veya iç ve dış kaynaklı uyarılara karşı verilen bir yanıttır. Bu yanıtı oluşturan iç ve dış kaynaklı nedenler; zararlı kimyasal maddeler, sıcak, soğuk, elektrik radyasyon ve travma gibi fiziksel etkenler, bakteri ve virüsler ve bunların toksinleri, immün komplekslerdir. İnflamasyon bir antijen-antikor reaksiyonu şeklinde de gelişebilir. İnflamasyon her organda ve dokuda oluşabilir ve şiddeti bireye göre değişebilir.

İnflamasyon da görev alan hücreler nötrofiller, bazofiller, eozinofiller, mast hücreleri, makrofajlar ve lenfositlerdir. İnflamasyon, sebebine ve etkenine göre tonsiller, deri, eklem aralığı ve dişte de olabilir.



İnflamasyon

İnflamasyonun Yararları ve Zararları:

Yararları; zarar görmüş doku bölgesini diğer sağlıklı alanlardan sınırlamak, üretilen toksik atıkların temizlenmesini sağlamak, bakteriyel etkenlerin zayıflatılması, yok edilmesi ve oluşmuş yaranın iyileşmesi ve onarılmasının sağlanmasıdır.

İnflamasyonun zararları ise bölgede oluşan vazodilatasyon ve doku arasına sıvı sızmasıyla şişlik, bölgede salınan prostoglandin ve diğer ağrı medyatörleri aracılığı ile ağrı oluşmasıdır. Sonuçta o bölgenin çalışması azalabilir. Durum kronikleşirse iyileşme uzun yıllar sürebilir.

Analjezi: Diğer duyularda bir değişiklik olmaksızın ağrı duyusunun giderilmesidir.

Analjezikler ve ağrı kesiciler, ağrıyı azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılan ilaçlardır.

Farklı türleri ve çalışma mekanizmaları vardır.

ANALJEZİK İLAÇLAR

- Ağrı duyusu, olası bir hasara karşı vücudumuzu uyarmak için sinyal üreten sinir sisteminin hayati fonksiyonlarından biridir.
- Periferdeki ağrı reseptörleri hasarın derecesine bağlı olarak uyarılır ve merkeze iletilir. Beyindeki ağrı merkezinde değerlendirilir.

Non-Steroid Anti-Inflamatuvar İlaçlar (NSAİİ'ler)

İltihaplanmayı azaltarak ve ağrıyı hafifletirler.

Analjezik etkilerine ek olarak **antipiretik** (ateş düşürücü) ve **antiinflamatuvar** etkileri vardır.

Analjezik etkileri narkotiklerden daha düşüktür.

Bağımlılık yapmazlar.

Örnekler: İbuprofen, naproksen, Asetil salisilik asit (Aspirin), Metamizol, Fenilbutazon, İndometazin vb ..

Baş ağrısı, diş ağrısı, kas ağrısı, artrit gibi durumların tedavisinde kullanılır.



Non-Steroid Anti-Inflamatuvar İlaçlar (NSAİİ'ler)

Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilerini siklooksijenaz enzimi (COX) inhibisyonu ile yapar.

Fizyolojik fonksiyonlarda rolü olan COX-I ve inflamasyonda indüklenen COX-II'yi inhibe ederler.

Antipiretik etkileri, santral etkilidir. Ateş yapıcı etkenler (pirojen) ısı regülasyon merkezinin eşliğini düşürür, NSAİİ'ler ise ateş yükselmesine aracılık prostoglandinlerin sentezini bloke ederek azalmış olan eşigi normal seviyeye getirirler ve ayrıca vazodilatasyon (damar duvarındaki düz kasların gevşemesi ile damarın genişlemesi) yaparak ısı kaybını artırır. Normal vücut ısısını etkilemezler.

Antiinflamatuvar etkileri, Periferik etkilidir, inflamasyon olduğu bölgede oluşur. NSAİİ'ler inflamasyonda oluşan PG üretimini, lökosit gibi hücrelerin aktivasyonunu ve takip eden diğer olayları inhibe ederler. Bunun yanında serbest O₂ radikallerinin oluşumunu azaltıp inaktive ederek ve inflamasyondaki hücrelerde lizozomal membranları stabilize ederek de bu etkiyi oluştururlar.

Non-Steroid Anti-Inflamatuar İlaçlar (NSAİİ'ler)

- Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ'ler), iltihaplanma, ağrı ve ateş gibi semptomları hafifletmek için yaygın olarak kullanılan bir ilaç sınıfıdır.
- Bunlar, vücuttaki iltihaplanmayı azaltarak ve prostaglandinler adı verilen kimyasalları inhibe ederek çalışırlar.
- Farmokinetik yönden NSAİİ'ler oral yoldan uygulanırlar ve oldukça iyi biyoyararlanımları vardır.
- NSAİİ'ler reçeteye veya reçetesiz olarak temin edilebilir.
- Ancak, uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanımı bazı yan etkilere neden olabilir.

Non-Steroid Anti-Inflamatuar İlaçlar (NSAİİ'ler)

Yan etkileri:

- Mide ülseri ve kanaması
- Trombosit fonksiyonunun azalması sonucu kanama riskinde artış (Bu etkisi en belirgin olan NSAİİ, asetil salisilik asittir. Bu yan etkiden enfarktüs gibi trombotik olayların önlenmesi için yararlanılır.)
- Parasetamol zehirlenmesinde karaciğer hasarı
- Analjezik nefropatisi (uzun süre yüksek dozda kullanıma bağlı böbrek hasarı)
- Aspirin ve diğer NSAİİ'ler bazı duyarlı insanlarda astım, anjiyoödem, ürtiker ya da rinit ataklarına yol açabilirler.

- **I. SALİSİLATLAR**

- **- ASPİRİN (Asetilsalisilik asit)**

- Karaciğerde ve kanda esterazlar tarafından yıkıma uğrayarak aktif ve inaktif metabolitlerine dönüşür.
- Karaciğerde CYP enzimleri tarafından yıkılıp %80'i glisinle birleştirilerek aktif salisilürik asit olarak böbrekler yoluyla itiraf edilir.
- Metabolitler:
 - Salisilürik asit (Başlıca metabolit, inaktif)
 - Salisilik asit
 - Gentisürik asit

• I. SALİSİLATLAR

- **ASPIRİN (Asetilsalisilik asit)**

• Etkileri ve Yan Etkileri:

1. İrreversibl inhibisyon yapan tek NSAİİ'dir.
2. Aspirin en kısa etkili NSAİİ'dir.
3. Düşük doz kullanımda kanama zamanını uzatır.
4. Öncelikle mide mukozasında olmak üzere GIS mukozası için irritan etkilidir.
5. Oral ve kaşe formları etkilidir.
6. Mide ve bağırsaklarda emilir, etkisi alındıktan 20 dakika sonra görülür.
7. Antipretik etkisi yüksektir.
8. Yüksek dozlarda hiperglisemi ve glikoz yaparlar.

• I. SALİSİLATLAR

- **ASİRİN (Asetilsalisilik asit)**

• Etkileri ve Yan Etkileri:

8. Toksik dozlarda aspirin ve diğer Silisilatlar **hiperpireksi** yaparlar.
9. Doz arttıkça analjezik etki artmaz, yan etkiler artar.
10. Yüksek dozlarda periferik damarları genişletirler ve dolaşım depresyonu yaparlar.
11. Tromboembolizm veya myokard infarktüsü profilaksisi için düşük doz aspirin kullanılır.
12. Bulantı kusma yaparlar, doz bağımlı olarak mide ülseri ve kanaması yapabilirler, midede koruyucu mukus salgılanması inhibe ederler.
13. 300 mg gibi düşük dozlarda aspirin kanama zamanını uzatır.
14. Karaciğer hastalığı olanlarda K vitamini eksikliği veya hemofilisi olanlarda veya hipoprotrombinemililerde (pıhtılaşma bozukluğu-protrombin eksikliği) kullanılmamalıdır.
15. Menstrüasyon ve gebelik süresini uzatırlar.
16. Çocukların viral enfeksiyonuna bağlı ateşte kullanıldığında Reye sendromu yapabilirler.

** Reye sendromu: Grip veya suçiçeği gibi viral bir hastalık veya enf. Sonra beynin şişmesi ve karaciğerin işlevini kaybetmesi

• I. SALİSİLATLAR

-Salisilizm:

Aspirin ve diğer salisilatların yüksek dozda, sürekli kullanımı ile ortaya çıkan kronik ve hafif zehirlenme tablosudur.

- Baş ağrısı
- Konfüzyon
- Halsizlik, uyuşukluk
- Tinnitus (kulak çınlaması), işitme güçlüğü
- Hipertermi, terleme
- Susama hissi
- Hiperventilasyon
- Kusma ve ishal ile kendini gösterir.

• II. PARAAMİNOFENOL TÜREVLERİ

-FENASETİN

Günümüzde türevi asetaminofen kullanılmaktadır.

En nefrotoksik NSAİİ'dir



• II. PARAAMİNOFENOL TÜREVLERİ

-PARASETAMOL (ASETAMİNOFEN)

- Aspirine eşdeğer oranında analjezik ve antipiretik etkisi vardır, ancak inflamatuvar etkinliği bulunmaz. Etki sistemi olarak santral kaynaklıdır.
- Trombositler üzerine olan etkinliği oldukça zayıftır.
- Kanama zamanı ve ürik asit itrahi üzerine etkisi yoktur.
- Mide üzerine toksik etkisi yoktur.
- Nefrotoksiktir. (Renal tübüller nekroz, asidoz)
- Hipoglisemi yapabilir.

• II. PARAAMİNOFENOL TÜREVLERİ

-PARASETAMOL (ASETAMİNOFEN)

Yan Etkiler:

- Karaciğer hasarı (bilinçsiz ve aşırı dozlarda kullanım durumunda)
- Mide bulantısı
- Karın ağrısı
- Cilt döküntüleri (nadiren)



• III. PİRAZOLON TÜREVLERİ

- FENİL BUTAZON VE OKSİFEN BUTAZON

- Antiinflatuar etkileri çok güçlüdür.
- Sadece Ankilozan Spondilit ve osteoartroz tedavisinde ve kısa süreli akut gut tedavisinde kullanılır.
- Myelotoksiktirler, kemik iliği depresyonuna neden olurlar.
- En fazla su ve tuz retansiyonu yapan NSAİİ olduklarından konjestif kalp yetmezliğinde kontraendikedirler.
- Tiroid bezine tiroid hormon sentezi için gerekli olan iyot alımını azaltıp gut guatr gelişimine sebep olabilirler.



• III. PİRAZOLON TÜREVLERİ

- DİPİRON (METAMİZOL)

- Parasetamol gibi santral etkilidir.
- Güçlü antispazmodik etkisi vardır (diğer NSAİİ'lerden farklı). Bu yüzden renal safra kesesinin kolik ağrılarında kullanılabilir.
- Analjezik ve antipiretik etkisi de vardır.
- Mideye toksik etkisi yoktur. Hipotansiyon ve agranülositoz yapabilir.
- Kanda nonenzimatik parçalanır.

** Agranülositoz: Ani ve sıklıkla gelişebilen akyuvar sayısında azalma.



• III. PİRAZOLON TÜREVLERİ

- PROPİFENAZON

- Analjezik ve antipiretik etkileri güçlü ancak antiinflamatuvar etkinliği zayıf olan bir ilaçtır.
- SSS eksitasyonu ve duyarlı kimselerde herpes labialis aktivasyonu oluşturur.



- ANTİPİRİN

- **IV. PROFENLER (PROPİONİK ASİDLER)**

- **İBUPROFEN**

- Dünyada ASA ve asetaminofenden sonra en sık kullanılan NSAİİ'dir.
- Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkisi bu gruptaki diğer NSAİİ'lerden daha zayıftır.
- Trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisi zayıftır.
- Bulanık görme ve toksik körlük yapabilir.
- Plazmada %99 oranında proteine bağlanır.
- En sık yan etkisi mide yakınmalarıdır.

• IV. PROFENLER (PROPİONİK ASİDLER)

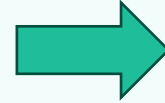
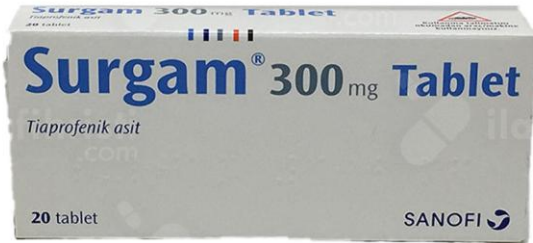
- İBUPROFEN



- **IV. PROFENLER (PROPİONİK ASİDLER)**

- **TİAPROFENİK ASİD**

- Diğer NSAİİ'lerden farklı olarak kıkırdak dokunun proteoglikan sentezini inhibe etmez, kıkırdak dokusunun yapısını bozmaz.



Antienflamatuar Özelliğine bağlı analjezik etkisi nedeniyle romatizmal hastalıklar(artrozlar, romatoid artrit, poliartrit, periartrit, tendinit),burkulmalar, kırıklar, diğer travmalar, genel ve özel cerrahi dallarında karşılaşılan sekeller, ortopedik cerrahi, yüzeysel flebit ve fleboskleroz,tonsillit, farenjit, sinüzit ve otitin tedavisinde endikedir.

- **IV. PROFENLER (PROPİONİK ASİDLER)**

- **KETOPROFEN**

- COX inhibisyonu yapar ve lizozomal enzimleri stabilize eder.



[Romatoid artrit](#), [osteoartrit](#), [ankilozan spondilit](#), akut gut artriti, bursit, tendinit, travmatik sinovit gibi hastalıkların akut ve uzun süreli tedavisinde ve [ağrılarının](#) giderilmesinde endikedir.

- **IV. PROFENLER (PROPİONİK ASİDLER)**

- **FLURBİPROFEN**

- COX-2'ye selektif olan ama kısmi blokaj yapabilen bir ilaçtır.
- Oftalmik kullanılabilen NSAİİ'dir. Miyozisi düzeltir.



- **IV. PROFENLER (PROPİONİK ASİDLER)**

- **FENOPROFEN**

- **FENBUFEN**

- **NAPROKSEN**

- Naproksen propofen grubundaki ilaçlar arasında en uzun etkili olanlardır.

- **OXAPROZİN**

- Eliminasyon yarı ömrü uzundur.



osteoartrit ve romatoid artritle ilişkili iltihabı, şişmeyi, sertliği ve eklem ağrısını hafifletmek için kullanılan, steroid olmayan bir anti-inflamatuar ilaçtır.



ağrılı omuz tutulması gibi kas iskelet sistemi hastalıklarında ve kas yırtılması, burkulma, ezilme, gerilme, hematoma, travmatik ödemler ve infiltrasyonlar lokal tedavisinde, ortopedik tedavilerde ve rehabilitasyon tedavilerinde yardımcı eylem olarak kullanılır

ANALJEZİK İLAÇLAR

- **V. FENİLASETİK ASİT TÜREVLERİ**

- **NABUMETON**

- Asidik değildir.
- Ön-ilaçtır.
- COX-2'ye daha selektiftir.



Antienflamatuar analjezik tedavi gerektiren osteoartrit ve romatoid artrit tedavisinde endikedir.

- **VI. İNDOL ASETİK ASİT TÜREVLERİ**

- **İNDOMETAZİN**

- Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilidir.

- **Etki mekanizması:**

- Serbest oksijen radikallerini etkisizleştirir.
- Lizozomal membranları stabilize eder.
- Vazokonstriktör (kan damarlarında daralma) etkilidir.
- Lökosit hareketlerini inhibe eder



- **VI. İNDOL ASETİK ASİT TÜREVLERİ**

- **İNDOMETAZİN**

- **Endikasyonlar:**

- Yan etkileri oldukça fazla ve güçlüdür, bu nedenle sadece ankilozan spondilit, romatoid artrit gibi şiddetli inflamatuvar hastalıklarda kullanımını tercih edilir.
- Kronik proksimal hemikraniya denen baş ağrısı tedavisinde
- Patent Duktus Arteriosus (PDA) tedavisi
- Bartter Sendromu tedavisi
- En sık olarak frontal baş ağrısı yapar. SSS eksitasyonu ve halüsinasyonlar, depresyon ve psikoz oluşturabilir.
- Teratojenik etkisi vardır.

• VI. İNDOL ASETİK ASİT TÜREVLERİ

- İNDOMETAZİN

• **Kontrendikasyonlar:**

- Psikiyatrik hastalıklar
- Gebelik
- Epilepsi
- Hiperbiluribnemi (Sarılık)
- Parkinson hastalığı

- SULİNDAK

- Yapısı indometazine benzer.
- Ön-ilaçtır.
- Böbrek yan etkileri en az olan NSAİİ'dir.
- Hepatotoksik etkilidir ve konstipasyon (kabızlık) yapar.

- ETODOLAK



• VII. HETEROARİL ASETİK ASİT TÜREVLERİ

- DİKLOFENAK SODYUM

- Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilidir.
- Şiddetli inflamatuvar hastalıklarda indometazin kadar güçlü etkisi vardır.



Kireçlenme (osteoartrit), eklemlerde ağrı ve şekil bozukluğu (romatoid artrit) ve sırt, boyun ve göğüs kafesi eklemlerinde sertleşme ile seyreden ağrılı ilerleyici romatizma (ankilozan spondilit) belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut hastalığına bağlı eklem iltihabı (akut gut artrit), akut kas-iskelet sistemi ağrıları, ameliyattan sonraki ağrı (postoperatif ağrı) ve ağrılı adet görme (dismenore) tedavisinde endikedir.

- **VII. HETEROARİL ASETİK ASİT TÜREVLERİ**
- **TOLMETİN**
- Juvenil Romatoid Artrit tedavisinde kullanılır.



- **VII. HETEROARİL ASETİK ASİT TÜREVLERİ**

- **KETOROLAK**

- Analjezik etkisi çok güçlüdür.
- En sık yan etkisi somnolanstır.



- **** Somnolans: Uyku haliyle gelen dikkat bozukluğu**

- **VIII. FENAMİK ASİT TÜREVLERİ**
- **ETOFENAMAT**
- **MEFANAMİK ASİT**
- **FLUFENAMİK ASİT**
- **SODYUM MEKLOFENAMAT**



- **IX. OKSİKAMLAR (ENOLİK ASİTLER)**

- **TENOKSİKAM**

- Kısmi COX-2 selektif olan ilaçtır.
- En uzun etkili NSAİİ ($t_{1/2} = 72$ saat) ilaçtır.



Romatoid Artrit, osteoartrit, artrit, ankilozan spondilit, eklem dışı hastalıklar, örn. tendinit, bursit, omuz periartriti -omuzel sendromu, kalça periartriti, burkulma ve incinmeler ile akut gutun semptomatik tedavisinde endikedir.

- **X. COX-II SELEKTİF İLAÇLAR (KOKSİBLER)**
- Trombosit fonksiyonlarını daha az etkilerler ve GİS yan etkileri daha azdır.
- Trombotik etki potansiyelleri vardır.
- **Meloksikam**
- **Nimesulid**
- **Celecoxid**
- **Rofecoxib**
- **Nabumeton**
- **Tenoksikam**

- **XI. DİĞERLERİ**
- **APAZON (AZAPROPAZON)**
- Ürikozürük
- **FENAZOPİRİDİN**
- Üriner sistem analjeziğidir.

GUT TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- Ürik asit pürin metabolizmasının ürünüdür, hem glomerüler filtrasyon hem de tübüler sekresyonla böbreklerden atılır.
- Gut ürik asit metabolizmasında bozukluk sonucu oluşan ve hiperürisemi ve akut artrit atakları ile seyreden kronik bir hastalıktır.
- Eklem ve böbreklerde sodyum urat birikmesi ve urat taşları oluşmasına yol açar.
- Lösemi, polisitemi gibi hastalıklar, ürik asit atılımına azaltan ilaçlar, hiperlaktikasidemi oluşturan diabetik ketoasidoz, açlık ve alkolizm gibi durumlar ve antineoplastik ilaç kullanımı durumlarında gut tablosu oluşabilir.
- Ürik asidin atılımını arttıran ilaçlara **ürikozürük ilaçlar** denir ve temel olarak ürik asidin tübüler geri emilimini engelleyerek atılımını artırır.
- Bu ilaçlar daha çok gut hastalığının profilaksisinde kullanılır, akut gut krizinde, ürik asidin yeniden dağılımına neden olarak eklem bölgelerinde çökmesine neden oldukları için tercih edilmezler.
- Kolsişin ve bazı NSAİİ ilaçların ise akut gut krizini tedavi etmek amacıyla kısa süreli kullanımları söz konusudur

GUT TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- KOLSİŞİN

- Colchicum Autumnale adındaki çiğdem bitkisinden elde edilen doğal bir alkaloiddir ve uzun zamandır gut tedavisinde kullanılmaktadır.
- Ürik asit metabolizması üzerine etkisi yoktur ve ürikozürük etkili değildir. sadece gut artitinde antiinflamatuvar etkisi nedeniyle ve bir de FMF krizinde kullanılabilir.
- Etki mekanizması:
- Oral olarak akut gut krizinde kullanılır GİS ait toksik belirtiler gelişene kadar doz tekrarlanarak kullanım önerilir.
- İlk birkaç saatinde kullanımda etkinlik yüksektir.
- B12 vitamininin ince bağırsaktan absorpsiyonunu, emilimini bozarak nöropatiye neden olabilir yüksek dozlarda hipovolemi, hematüri ve oligüri yapabilir.



GUT TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- ALLOPURİNOL

- Ürikozürük ve antiinflamatuvar etkinliği bulunmayan, ürik asit oluşumunu azaltan ilaçtır.
- Ksantin oksidaz enzimini inhibe ederek etkisini gösterir. Bu enzim pürin yıkımı sırasında oluşan hipoksantin ürik aside dönüşümü sağlar. Enzim inhibisyonu ile ürik asit sentezi bloke olmuş olur ve böylece idrarla atılan ürik asit miktarında azalma meydana gelir.
- Gut profilaksisinde kullanılır.
- En sık görülen yan etkisi cilt döküntüsüdür.



GUT TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- **PROBENESİD/ BENZBROMARON**

- Proksimal kanaldan ürik asitin geri emilimini azaltır ve böylece ürik atılımını artırır, kandaki ürik asit seviyesini azaltır.
- Ürik sentezini inhibe etmez ve antiinflamatuvar etkinliği bulunmaz.
- Gut profilaksisi için devamlı kullanılır.
- Penisilinle birlikte, penisilin tübuler sekresyonunu önlemek amacıyla da kullanılır.
- GİS tahrişi ve cilt döküntülerine yol açabilir.



ANALJEZİK İLAÇLAR

GUT TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- SÜLFİNPİRAZON

- Fenilbutazon türevidir, antiinflamatuvar etkisi yoktur.
- Ürik asidin geri emilimini inhibe eder.

AKUT GUT KRİZİNDE KULLANILAN ANTIİFLAMATUAR ANALJEZİK İLAÇLAR

- **Fenilbutazon:** Ürikozürük ve güçlü antiinflamatuvar etkilidir.
- **İndometazin:** Güçlü antiinflamatuvar etkisi nedeniyle akut gut krizinde kullanılır. Ürikozürük etkisi yoktur. Fenilbutazon daha etkilidir.
- **Naproksen:** Akut gut atağında kullanılır.
- **Piroksikam:** Birkaç gün kullanımdan sonra akut krizi düzeltir.
- **Diğerleri:** Sulindak, Fenoprofen ve İbuprofen

AKUT GUT KRİZİNDE KULLANILAN ANTIİFLAMATUAR ANALJEZİK İLAÇLAR

- **RAMATOİD ARTRİT TEDAVİSİ:**

- **Çabuk antiinflamatuar etkinlik gösterenler:**

- Aspirin ve benzeri NSAİİ'ler. Özel durumlarda glukokortikoidler.

- **Geç etki gösteren antiinflamatuarlar:**

- Klorokin, Au bileşikleri, penisilamin.
- Antiinflamatuar etki başlar , geç ve direkt analjezik etki yoktur. İnflamasyon azalmasına bağlı ağrı azalır.
- Dirençli olgularda sitotoksik ilaçlar kullanılır.

AKUT GUT KRİZİNDE KULLANILAN ANTIİFLAMATUAR ANALJEZİK İLAÇLAR

• **RAMATOİD ARTRİT TEDAVİSİ:**

- **Geç etki gösteren antiinflamatuvarlar:**

• **Klorokin ve Hidroksiklorokin**

- RA tedavisindeki yeri kısıtlıdır. Aspirine yanıt alınamazsa kullanılır.
- Bazı hastalarda etkisizdir. Eklem bulguları genelde 3-6 aylık tedavi sonrası düzelir.
- Doz bağımlı olarak korneada birikme ve nöropsikiyatrik bozukluklar yapabilir.

• **Au Bileşikleri**

- Makrofaj ve lizozomal enzim aktivitesini azaltır, histamin salınımını önler.
- Eklem hasarını durduran tek ilaçtır. Tedavi edici özelliği, immünsupresyon yapmalarına bağlıdır.
- Klasik tedaviye yanıt vermeyen olgularda diğer tedavi ajanları kesilmeksizin kullanılır.
- Tedavi etkinliği 5-6 ay sonra ortaya çıkmakla beraber yan etkiler daha kısa sürede oluşur.
- En sık dermatit ve mukoza iltihabı yapar. Nefrotoksik ve hepatoksiktir.

AKUT GUT KRİZİNDE KULLANILAN ANTIİFLAMATUAR ANALJEZİK İLAÇLAR

- **RAMATOİD ARTRİT TEDAVİSİ:**
- **Geç etki gösteren antiinflamatuvarlar:**
 - **Penisilamin**
 - Wilson hastalığı ve ağır metal zehirlenmelerinde kullanılır.
 - Sülfidril şelatördür. Au tuzlarına benzer endikasyonları vardır.
 - T lenfositlerini inhibe ederek immüsupresyon yapar.
 - Yan etkiler: en sık dermatit
 - **Sülfasalazin**
 - TNF- α monoklonal antikorudur.
 - Ülseratif kolitte de kullanılır.
 - **Etanersept**
 - **Leflunomid**

STEROİD YAPILI ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLAR

- **GLUKOKORTİKOİDLER: KORTİKOSTEROİDLER**

- Bu ilaçlar böbreküstü bezlerindeki adrenal korteksten salgılanan hidrokortizon ve kortizon hormonlarına kimyasal olarak yakın ilaçlardır ve onlar ile aynı reseptörlere bağlanarak etki gösterirler.
- Bu hormonların eksikliğinde yerine koyma (replasman) tedavisinde ve özellikle antiinflamatuvar etki için romatizmal hastalıkların ağrı ve inflamasyon belirtilerini gidermek için kullanılır.
- Genellikle kortikosteroidler olarak anılırlar.

STEROİD YAPILI ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLAR

- **GLUKOKORTİKOİDLER: KORTİKOSTEROİDLER**

- **Etki Mekanizması:** Makrofaj ve monositlerden salıverilen araşidonik asit ürünleri, prostoglandinn ve lökotrienlerin oluşumu en başta fosfolipaz A2 enzimi üzerinden inhibe edilmekte, böylece inflamasyon mediyatörlerinin salgılanmasını önlemektedir.
- **Farmakokinetik Özellikleri:** Hidrokortizon ve sentetik glukokortikoidler ağız yoluyla iyi absorbe olurlar. Bu ilaçların İ.V. Ve daha uzun etkili İ.M. türevleri de bulunmaktadır. Dağılım da hücre içine geçip sitoplazmada bulunan reseptöre bağlanıp nükleusa geçerler. Nükleus hücrenin fonksiyonlarına uygun olarak yeni proteinlerin sentezlenmesi için çalışmayı başlatırlar.

STEROİD YAPILI ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLAR

- **GLUKOKORTİKOİDLER: KORTİKOSTEROİDLER**

- **Yan Etkileri:** Kortikosteroidler genellikle uzun süreli kullanılan ilaçlardır. Yan etkileri hem uzun süre kullanıma bağlı yan etkiler hem de kullanımdan sonra aniden kesilirse oluşan yan etkiler olmak üzere iki şekilde olabilir. Her iki durumda da ortaya çıkan etkiler yaşam için tehlike oluşturabilir.
- **Uzun Süreli Kullanımla Oluşan Toksikite:** Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı ile sıvı-elektrolit bozulduğu, hiperglisemi, hipertansiyon, bağışıklama sisteminin baskılanması ve enfeksiyonlara karşı direncin azalması, enfeksiyona eğilim artması, midede peptik ülser delinmesi, kas ve iskelet sistemi bozuklukları, davranış bozuklukları, vücutta yağ dokusu dağılımı anomalisi, kılınma, gözde katarakt oluşumu gibi çok çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Sinirlilik, uykusuzluk, davranış değişiklikleri ve intihar eğilimi olabilir. Özellikle çocuklardaki katarakt gelişimi ve büyümenin durması önemlidir.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOİD YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- Opıoid adı, opyum (afyon)'dan gelir.
- Kelime anlamı afyon benzeri demektir.
- Afyon, haşhaş bitkisinden elde edilir.
- Bu ilaçların ağrı kesici etkileri güçlüdür.
- SSS'de az veya çok, keyif verici madde olarak kötüye kullanma ve ilaç bağımlılığı yapma potansiyeli vardır.
- Olağan dozlarda verildiklerinde uyuşukluk veya sedasyon hali veya bazen kendinden geçme hali meydana getirir.
- NSAİİ'ler gibi antipiretik veya antiinflamatuvar etkileri olmaz.
- Bu ilaçlar ağrıya karşı reaksiyonu azaltır, ağrıya dayanmayı artırır.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **MORFİN:**

- Morfin hidroklorür veya sülfat tuzları şeklinde kullanılır.
- Ucuz ve güçlü bir analjezik ilaçtır.
- Kırmızı reçeteye yazılır.
- Genellikle 10-15 mg dozunda İ.M. Veya S.C. İnjesiyon yoluyla uygulanır.
- Uygulandığı dokudan çabuk ve tam olarak absorbe edilir.
- Analjezik etki ort. 20 dk içinde başlar, 45-90 dkda maksimuma erişir. Etki 4-6 saat kadar devam eder. İ.V. Uygulama ile etki 1-2 dk içinde başlar, 10-20 dkda maksimuma erişir ve kısa sürer.
- Hangi yoldan verilirse verilsin %90'ı 24 saat içinde vücuttan atılır.
- Oral doz biyoyararlanım düşük olacağında daha fazla olmalıdır.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **MORFİN:**

- Epidural morfin uygulanması yöntemiyle oluşan analjezik çabuk başlar ve uzun sürer, bölgeseldir. Enjeksiyon genellikle bel bölgesinden epidural aralığa uygulanır. Pelvis, karın ve alt ekstremitelerdeki ağrılara, ameliyat sonrası ağrıya ve doğum ağrısına karşı kullanılabilir.
- En sık görülen yan etkisi kaşıntıdır.
- **Eroin** hem suda hem de yağda erirliliği fazla olan bir morfin türevidir.
- Burun mukozasına uygulandığında çabuk bir şekilde emilir.
- Morfin sigara şeklinde inhalasyonla alındığında solunum sisteminden de absorbe edilir.
- Morfin analjezi oluştururken kişinin çevreyle ilişkisini değiştirmez. Sadece gözdeki miyozis etkisi ile dolaylı olarak görme etkinliğini azaltır.
- Kişide keyiflilik yapar, terste olabilir. Hafif bir uyuşukluk, mental bulanıklık olabilir.
- Morfin hareketlerde azalma, sedasyon ve uykuya yol açabilir. Şiddetli ağrı nedeniyle uyuyamayan hastalar için bol rüyada iyi bir uyku sağlanabilir.
- Beyinde öksürük merkezine baskılar güçlü bir öksürük kesici etkiye sahiptir.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- MORFİN:

• Yan Etkileri:

- Yüksek dozlarda solunumu baskılayabilir. Nedeni kandaki karbondioksite karşı duyarlılığın morfin tarafından azaltılmasına bağlıdır.
- Tedavi için tek başına oksijen inhalasyonu yanlıştır ve solunumun durmasına neden olur. Yardımcı solunum techizatı kullanılmalıdır.
- Bulantı ve kusma yapar.
- İnsan gözünde miyozis yapar ancak akut zehirlenmeleri son döneminde midriyazis oluşturabilir.
- Yüksek doz uygulamalarında hipotansiyon ve bradikardi gelişir.
- Hipotermiye neden olur.
- Safra kesesi ağrısı oluşturabilir ve mesanede idrar yapma güçlüğü ve idrar retansiyonu yapabilir.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- MORFİN:

• **Kontrendikasyonu:**

- Doğum ağrısı için kullanılıyorsa doğum süresi uzar.
- Doğum sırasında anneye verilen morfin plasentadan fetuse geçer ve bebekte solunumun baskılanmasına neden olur.
- Bronşiyal astımlı hastalarda solunum merkezi depresyonu ve histamin salgılatıcı etkisi nedeniyle kontrendikedir.
- Bronşiyal astma ve solunum kapasitesi azalmış kronik akciğer hastaları
- Konvülsif hastalıklar
- Prostat hipertrofisi bulunan hastalarda morfin tetikleyici olabilir.
- Yaşlı hastalarda doz azaltılmalıdır.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- MORFİN:

• Morfine Tolerans ve Bağımlılık

- Morfinin kronik uygulanması ile analjezik etkisi dahil etkilerinin çoğuna karşı genellikle tolerans oluşmasına neden olur.
- Toleransın yanında hastada bağımlılık da gelişir. Bu reseptör duyarlılığın azalmasına bağlı olarak gelişir.
- Tolerans gelişimi etki süresinin kısalmasına ve başlangıçtaki analjezik etkiyi elde edebilmek için dozunu artırılmasına yol açar.

• Yoksunluk Sendromu

- Morfine bağımlılık kazanmış bir kimsede morfinin birden kesilmesi son dozdan 8-12 saat sonra başlayan yoksunluk sendromuna neden olur.
- Yoksunluk belirtilerinin şiddeti kişiye, ilaca ve bağımlılık derecesine göre değişir.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- MORFİN:

• Morfine Tolerans ve Bağımlılık

- Morfinin kronik uygulanması ile analjezik etkisi dahil etkilerinin çoğuna karşı genellikle tolerans oluşmasına neden olur.
- Toleransın yanında hastada bağımlılık da gelişir. Bu reseptör duyarlılığın azalmasına bağlı olarak gelişir.
- Tolerans gelişimi etki süresinin kısalmasına ve başlangıçtaki analjezik etkiyi elde edebilmek için dozunu artırılmasına yol açar.

• Yoksunluk Sendromu

- Morfine bağımlılık kazanmış bir kimsede morfinin birden kesilmesi son dozdan 8-12 saat sonra başlayan yoksunluk sendromuna neden olur.
- Yoksunluk belirtilerinin şiddeti kişiye, ilaca ve bağımlılık derecesine göre değişir.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **KODEIN:**

- **Kodein de haşhaştan elde edilir.**
- Hafif ve orta şiddetteki ağrılar için kullanılır.
- Düşük dozlarda (10-15 mg) antitusif (öksürük) etki oluşturur.
- Analjezik etki için morfine göre çok yüksek dozda olması gerekir. Fakat sakıncaları nedeniyle bu dozda kullanılmaz.
- Parenteral preparatı Türkiye'de bulunmaz.
- Oral Kodein hekim tarafından yeşil reçeteye yazılır, eczacı tarafından eczanede yapılır.
- Hidromorfon ve Oksimoron ise morfenden daha güçlü analjezik ilaçlardır.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **EROIN:**

- Kimyasal adı diasetilmorfindir.
- Morfinden 2,5 kat daha güçlü analjezik etkiye sahiptir.
- Morfinden daha fazla öfori yapmaz.
- Eroinin bağımlılık yapma potansiyeli morfinden daha fazladır.
- Analjezik ilaç olarak ülkemizde yasaklanmıştır.

- **MEPERIDIN:**

- Morfin benzeri etki oluşturur. Sentetik olarak üretilmiştir.
- Analjezik gücü morfinden daha zayıftır ve çabuk başlayıp kısa sürer sedasyon ve öfori yapıcı etkisi bulunur.
- Solunumu depreşe eden etkisi morfine eşit derecededir. Morfine göre avantajı ağız yolundan devamlı kullanılabilmesi yanında GİS yan etkileri dahil azdır.
- Doğumda tercih edilir.
- Etki süresinin kısalığı sayesinde meperidine tolerans gelişmesi daha yavaştır. Tolerans ile birlikte fiziksel ilaç bağımlılığı da gelişir. Tolerans oluşmuş olan kişilerin günde 3-4 gr ilaç alabildiği bildirilmiştir.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **FENTANİL, REMİFENTANİL ve ALFENTANİL (RAPİFEN):**

- Etki güçleri çok yüksektir.
- Morfin ve meperidin çok daha düşük dozlarda etki gösterebilirler.
- Dengeli anestezi, nörolept anestezi gibi kombinasyon anestezisi çeşitlerinde kullanılır.
- Bu amaçla I.V. yoldan kullanılırlar.
- Analjezik etkisinin süresi en kısa olanı remifentanildir.
- Fentanil, transdermal terapötik sistem(TTS) veya diğer adıyla yama şeklinde terminal kanser ağrılarında da kullanılır.
- Her bir flaster 72 saat kadar etkilidir. Flaster üst kol, göğüs veya karın bölgesi gibi ıslanmayan ve kılsız cilt üzerine yapıştırılır.
- Fentanil flasterinin ilk dozunun ağrı kesici etkisi genellikle 24 saatte başlar.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **METADON:**

- Morfine göre etkisi daha geç başlar, daha uzun sürer, oral ve parenteral dozları neredeyse eşittir. Metadon eroinin yaptığı öfori ve bağımlı kişinin eroin özlemini, belirgin derecede baskılar ve sosyal hayatına dönmesine yardımcı olur.
- Ülkemizde bulunmaz.

- **TRAMADOL:**

- Yapıca kodeine benzeyen bir sentetik analjeziktir.
- Narkotiklerle ilgili uluslararası kontrole tabii değildir; yine de yurdumuzda yeşil reçete kapsamına alınmıştır.
- Hafif ve orta derecedeki ağrıda morfin kadar etkilidir; şiddetli ağrıda morfine göre zayıf kalır.
- Antitusif etkinlik de gösterir ve bu etkinliği analjezik dozunun altındaki dozlardan meydana gelir.
- En sık görülen yan etkisi sedasyondur.

NARKOTİK ANALJEZİKLER (OPIOID YAPILI ANALJEZİK İLAÇLAR)

- **NALOKSON:**

- Opioid antagonistidir.
- Nalokson; opioid analjeziklerin yaptığı solunum depresyonunu analjezik, koma, miyozis, konvülsiyon, GI etkileri, safra kesesi spazmı, hiptansiyonu, hiperglisemiyi ve vazopresin salgısındaki artmayı antagonize eder.
- I.V. Yoldan injekte edildiğinde etkisi 2 dk içinde, ciltaltına veya I.M. İnjekte edildiğinde biraz daha geç başlar.
- Etki süresi kısa olduğundan narkotik analjeziklerin yaptığı solunum depresyonunun tedavisi için yinelenerek verilmelidir.

