



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI



PSİKOTROP İLAÇLAR



<https://br.pinterest.com/pin/758012181002728030/>



<https://tr.pinterest.com/pin/387802217885472671/>

Genel bilgiler

- Davranış bozukluklarının düzeltilmesi için kullanılan ilaçlar insanlardaki kadar olmasa da hayvanlar da kullanılırlar.
- Bunlar arasında
 - Fenotiyazin türevi nöroleptikler ve
 - Benzodiazepin türevi trankilizanlar bulunur.

MSS üzerinde baskı oluşturan maddeler

- Nöroleptikler
- Trankilizanlar
- Uyku ilaçları olarak üçe ayrılır.

Nöroleptikler

- İnsan ve hayvanlarda belirgin bir **uyku meydana getirmeksizin**
 - Hareketlerde **yavaşlama**,
 - Çevreden gelen uyarılara cevap vermede **isteksizlik**,
 - Çevreye **ilgisizlik**,
 - Fikirlerde **bulanıklık**,
 - **Heyecansızlık** ve
 - İnsiyatifte **azalma** meydana getiren **ilaçlardır.**

Endikasyonları

- Preanestezik medikasyon
- Yerel anestezi altında küçük operatif girişimler
- Huysuz saldırgan hayvanların klinik muayenesi
- Taşınma sırasında kaza riskini azaltırlar
- Tetanoz vb. durumlarda ve zehirlenmelerde sedatif-antispazmodik
- Sentral kökenli kusmalarda antemetik
- Allerjik ve anafilaktik durumlarda antihistaminik
- Penisin muayenesi (*m.refraktor penis i* gevşetir)
- Kanibalizmde trankilizan

Kontrendikasyonları

- MSS (yüksek doz ekstrapiramidal etkiler huzursuzluk, rijidite, tremor, katelepsi, hipotermi)
- Kardiovasküler (periferal vazodilasyon. Aşırı korkak köpeklerde ciddi hipotansiyon adrenalini kontrindike, fenilefrin verilebilir)
- Gastrointestinal (antikolinergik etki ile barsak motilitesinde ve salivasyonda azalma)
- Antihistaminik özellikle prometazin

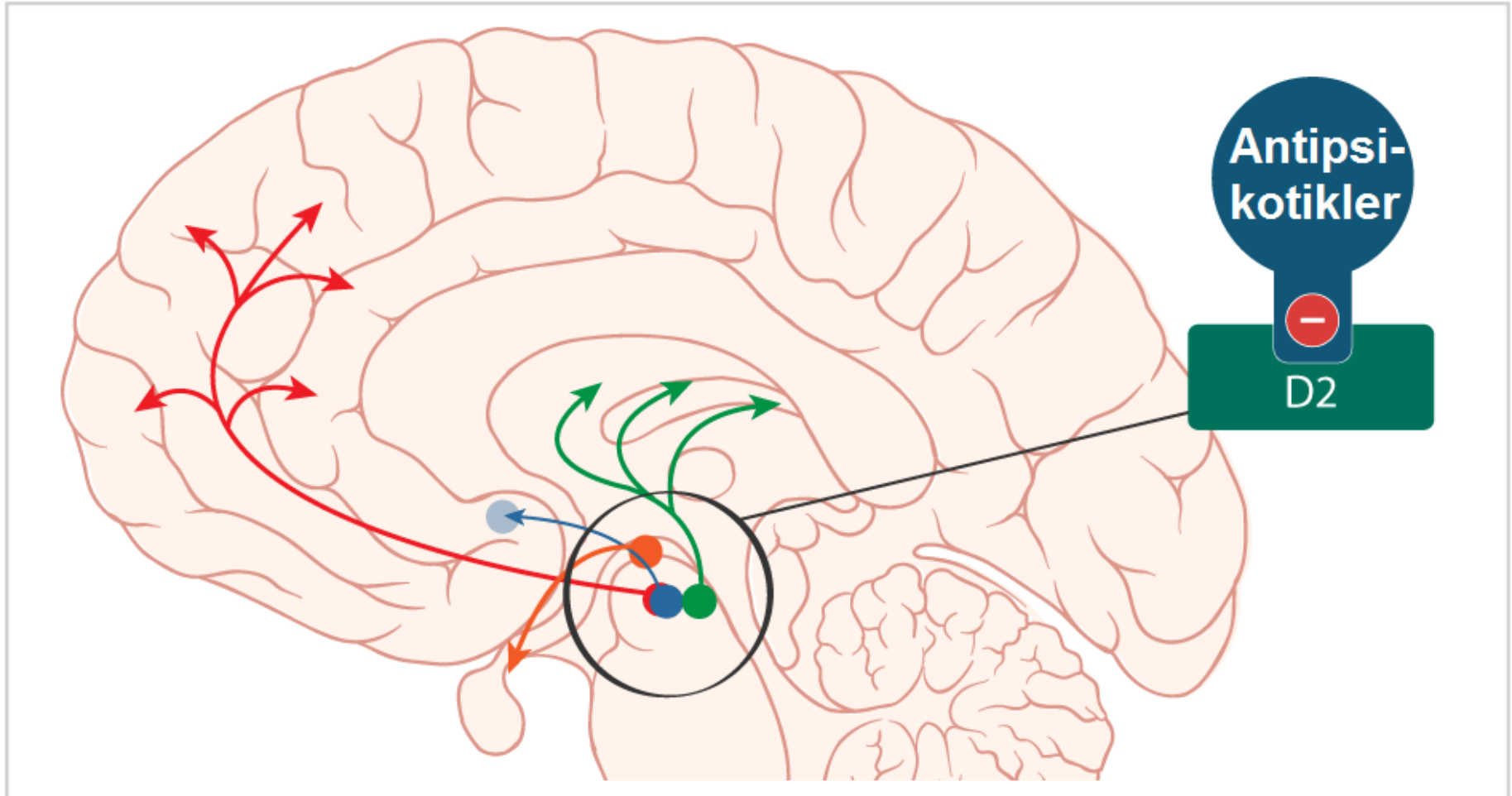
Nöroleptikler-Sınıflandırma

- Nöroleptikler kimyasal yapılarına göre
 - Fenotiazinler ve benzerleri
 - Butirofenonlar
 - Diğer ilaçlar olarak üçe ayrılırlar.
- Veteriner hekimlikte en çok kullanılanları fenotiyazin ve türevleridir.

Etki mekanizması

- Dopamin reseptörlerini (DR2) bloke ederek etki gösterirler.
- Mezolimbik ve mezokortikal sinir yollarının
 - Limbik sistem ve bununla ilişkili
 - Preforntal ve temporal kabuktaki kontrol ettikleri nöronlarda DR2'nde geçişi engellerler.

MSS



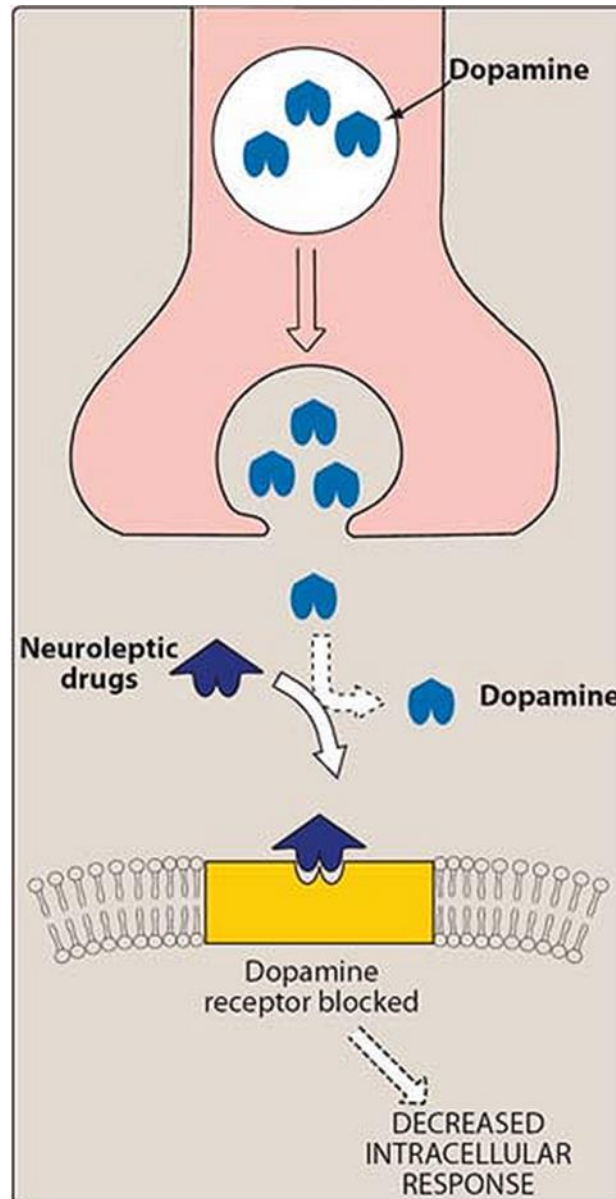
Mesocortical Pathway

Nigrostriatal Pathway

Mesolimbic Pathway

Tuberoinfundibular Pathway

Dopaminerjik nöron



Fenotiazin ve türevleri

Dimetilaminopropil fenotiazinler

Klorpromazin

Asepromazin

Promazin

Propiopromazin

Piperazin fenotiazinler

Perfenazin

Proklorperazin

Flufenazin

Trifluperazin

Piperidin fenotiazinler

Tiyoridazin

Mesoridazin

Properisiyazin

Klorpromazin

- Nörolepsiye yol açar.
- Sedatif (yatıştırıcı) etkisi de vardır.
- Barbitürat anestezisinde preanestezik
- Uzun süre kullanılırsa yatıştırıcı etkisine direnç gelişirken nöroleptik etkisi devam eder.
- Piperazin türevi dışındaki fenotiazinler narkotik ağrı kesici ilaçların etkisini güçlendirirken kendilerinin böyle bir etkisi yok veya çok zayıftır.

Klorpromazin

- Yüksek dozda verildiğinde **katalepsiye** yol açar. Hayvan kendine verilen **şekli korur**.



Klorpromazin

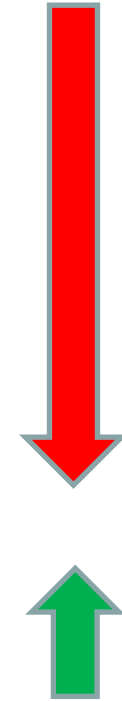
- Kedilerde **morfinin** neden olduğu **çirpınmaları önlerken**;
- Diğer tüm hayvanlarda **kardiazol** ve **strikninin** sebep olduğu çirpınmaları **önleyemez**.
- Kusma merkezini baskılayıp **kusmayı önler**.
- **α -adrenerjik** reseptörlerde **uyarı geçişini engelleyip** damarları **genişletir** ve **kan basıncını düşürür**.

Klorpromazin

- Hipotalamusta ısı merkezini baskılayıp vücut sıcaklığını düşürür.
- D-tübokürarin gibi iskelet kaslarını gevşetir.
- Yerel anestezik etkisi de vardır.

Klorpromazin

- **Hipofiz hormonlarının** salınımı üzerine etkisi
 - Gonadotropinler
 - Kortikotropin
 - Büyüme hormonu
 - Antidiüretik hormon (**ADH**) ve
 - Melanosit uyarıcı hormonu (**MUH**)
- Prolaktin



Klorpromazin

- Yüksek dozlarda **teratojenik** etkisi olduğu için **gebelerde kullanılmamalıdır.**
- Fenotiazinlerin kullanıldığı durumlarda **adrenalin** kesinlikle **kullanılmamalıdır.**
- **Ataksi** ve şiddetli **uyarılar** yol açtığı için **atlarda kullanılmamalıdır.**



<https://enacademic.com/dic.nsf/enwiki/142443>



Klorpromazin

- Veteriner Hekimlikte
 - Premedikasyon
 - Hayvanların tutulması
 - Yeni çevreye alışması (sağım yeri, kulübe)
 - Davranış bozuklukları
 - Deri hastalıkları
 - Kusma ve
 - Tetanozun sağaltımında kullanılır.

Klorpromazin

- Fenotiazin ve türevleri
Dİ verildiğinde kan
basıncını düşürmesi ve
SA düğümde uyarı
geçişini engellediği
için mutlaka **atropinle**
birlikte verilmelidir.

Asepromazin

- Hafif α -adrenerjik blokan etkisi ile böbreklere olan kan akımını teşvik ettiği için preanesteziye değerli bir ilaçtır.
- Klorpromazinin endikasyonlarında kullanılabilir.

Promazin

- Kullanım yeri **klorpromazine** benzer.
- **Atlar** bu ilaca daha iyi **tahammül ederler.**



Propiopromazin

- Atlarda **peniste** uzun süreli (1-1.5 ay) **felce** sebep olabilir.

Aminopromazin

- Başlıca **düz kas spazmlarında** kullanılır.

Butirofenonlar

- Droperidol
- Haloperidol
- Benzperidol
- Trifluperidol
- Azaperon

Butirofenonlar

- MSS'de
 - Dopaminerjik nöronlarda uyarı geçişini güçlü
 - Adrenerjik nöronlarda ise zayıf engellerler.
- Kan basıncını daha az düşürürler.
- Parasempatolitik (atropin benzeri) etkileri yoktur.
- Güçlü nöroleptik etkilidirler.
- Merkezi kaynaklı kusmaları güçlü bir şekilde engellerler.

Butirofenonlar

- Yatıştırıcı ve antihistaminik etkileri de vardır.
- Droperidol
 - Veteriner hekimlikte nörolept ağrı kesilmesi için fentanil ile birlikte kullanılır.
 - Ayrıca kusma kesici etkisi de kuvvetlidir.
- Lenperon köpek ve kedilerde kusma kesici olarak kullanılır.
- Azaperon başta at ve domuzlar olmak üzere preanestezi ve sedatif olarak kullanılır.

Diğer Nöroleptikler

- Pimozid
- Klozapin
- Penfluridol
- Molindon
- Sulpirid

Trankilizan İlaçlar

- Bireyde
 - Korku
 - Heyecan ve
 - Endişe gibi duyguları gidererek **yatışma yapan** maddelerdir.

Trankilizan İlaçlar

- **Anksiyete (endişe)**; kişinin içinde veya dışında bulunan sıkıntılı duruma karşı gelişen ruhi ve somatik kısımları bulunan psikonörotik bir bozukluktur.
- Köpek ve kedilerde anksiyete korku benzeri heyecan tepkimelerinin artışı ve buna bağlı olarak ortama uyumsuzlukla karakterize olan patolojik tepkime
- Özellikle ev hayvanlarında otokontrol ve adaptasyon bozukluğu (diare, miksiyon, pityalizm ve lokal alopesi)

Trankilizan İlaçlar

- Doza bağlı olarak, hastada;
 - **Uyuşma**
 - **Uyumaya** eğilim **artması**
 - **Motor** faaliyetlerde **bozulma**
 - **Çizgili kaslarda gevşeme**
 - **Entelektüel** ve **psikomotor** yeteneklerde **azalma**
 - **Yalancı cesaret**
 - Kendini **iyi hissetme** (öfori)'ye neden olurlar.

Trankilizan İlaçlar

- En çok kullanılan grup BZ'ler (Diazepam)

Veteriner hekimlikte;

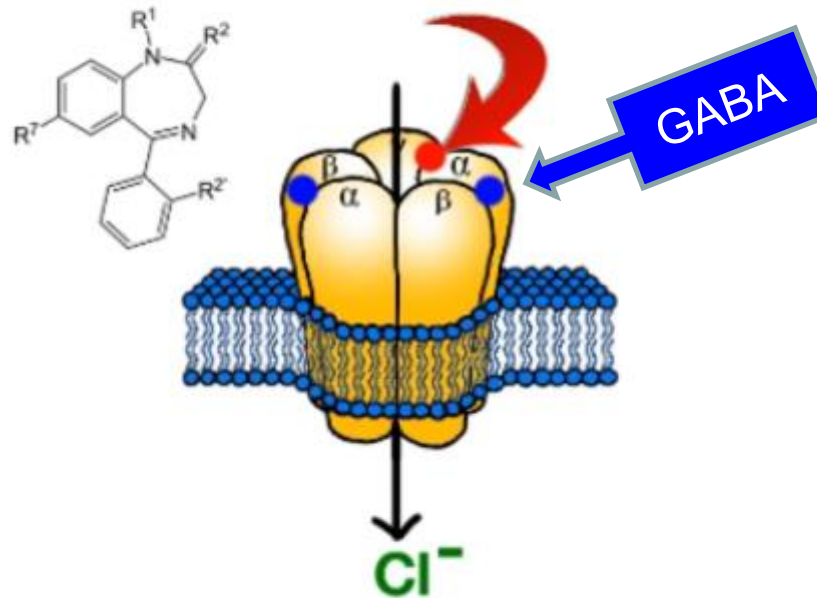
- Kedi ve köpekte anksiyolitik
- Karnivor ve diğer hayvanlarda sedatif preanestezik
- Çırpınma önleyici (tetanoz ve zehirlenmelerde)
- Merkezi etkili kas gevşetici

Trankilizan İlaçlar

- Etkileri MSS'deki **limbik sistem** üzerindedir.
- Etkilerini GABA ve GABA reseptörü-klor iyonoforu düzeyinde klor kanallarının açılması ve **GABA'nın neden olduğu baskı sayesinde** oluştururlar
- En önemli trankilizanlar olan **benzodiazepinler (BZ)**, bu etkilerini **özel reseptörleri** aracılığıyla (BZ-1 ve BZ-2) oluştururlar.

Trankilizan İlaçlar

Benzodiazepines



Trankilizan İlaçlar

- Biyotransformasyonla hepsi ortak metabolit olan desmetil diazepam'a çevrilir.
- Metabolitin atılma yarı ömrü uzun olduğundan vücutta birikirler.

Trankilizan İlaçlar-Sınıflandırma

- **Kimyasal yapılarına** göre **5 gruba** ayrılırlar:
 - Benzodiazepinler (BZ'ler)
 - Propandiol türevleri
 - Difenilmetan türevleri
 - Azapironlar ve
 - Rauwolfia alkaloidleri

Benzodiazepinler (BZ'ler)

- Diazepam
- Klordiazepoksid
- Midazolam
- Oksazepam
- Klorazepat
- Lorazepam
- Prazepam
- Flumazenil

Benzodiazepinler (BZ'ler)

- İnsanlardaki etki sürelerine göre 4 grup:
 - Çok kısa
 - Kısa
 - Orta
 - Uzun etkili
- Yağda **çözünen** bileşiklerdir.
 - Ağız yolu ile **biyoyararlanımları iyidir.**
 - Uzun süreli sağıaltımında **vücutta birikirler** ve
 - İlaçlara karşı **bağımlılık** şekillenir.

Diazepam

- Trankilizan,
- Yatıştırıcı,
- Çırpınma önleyici ve
- Kas gevşetici etkileri olan bir ilaçtır.

Diazepam

- Veteriner hekimlikte preanestezik, kas gevşetici, çirpınma önleyici, davranış değiştirici, iştah artırıcı ve nörolept ağrı kesici olarak kullanılır.

Diazepam

- Preanestezik olarak opiyat ve/veya asepromazinle kullanılabilir
- Köpeklerde hızlı IV enjeksiyonu eksitasyona ve ağrıya neden olur; her 5mg için en az 1 dk
- Kas içi enjeksiyonları ağrılıdır bu yolla ilacın emilimi düzensiz olabilir
- **Hepatik ve renal yetmezlikli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.**
- Teratojen

Zolazepam

- Terapötik indeksi büyük
- Güçlü bir anksiyolitik ve antikonvülzandır
- Tiletaminle kombine şekilde genel anestezi olarak kullanılır
- Hayvanların hareketsiz kılınması, diş ve göz operasyonları gibi girişimler
- Kedi-köpek, domuz, vahşi hayvanlar

Klordiazepoksid

- Diazepam'a göre daha **zayıf** etkilidir.
- **Teratojenik** olduğu için gebelerde **kullanılmamalıdır**.
- Cinsel isteđi **azaltabilir**.
- Uzun süreli kullanımda **bağımlılık** yapar.

Midazolam

- Etki süresi **kısa** olduğu için **barbitüratların yerine anesteziye girişte** kullanılabilir.

Benzodiazepin antagonistleri

- **FLUMAZENİL**
- İlaç BZ-R antagonisti olarak etkir
- BZ le doz aşımının sağaltımında kullanılır

Propandiol Türevleri

- Meproamat
- Fenaglikodol
- Emilkamat

Meprobamat

- Trankilizan
- Yatıştırıcı
- Uyku doğurucu ve
- Merkezi etkili kas gevşetici etkilidir.
- Sağaltım indeksi barbitüratlara göre **yüksektir**.
- Etkisine **bağımlılık** ve **direnç** gelişebilir.
- Merkezi etkili kas gevşetici etkisi zayıf olduğu için bu amaçla pek **kullanılmaz**.

Azapironlar

- Buspiron
- Tiaspiron
- İpsapiron
- Gepiron

Difenilmetan türevleri

- Hidroksizin
- Benaktizin
- Azasiklinol

Rauwolfia alkaloidleri

- Rezerpin
- Metoserpat