

D- NARKOTİK OPIOİDLER

1- BUPRENORFİN HİDROKLORÜR

Kullanım

Akut, kronik ağrı ve kanser ağrısının tedavisinde kullanılır.

Farmakoloji:

Buprenorfin thebaine türevi bir parsiyel narkotik agonistir. Yapı olarak morfine benzer ancak farmakolojik olarak diğer parsiyel opioid agonistlerine benzer. Morfinden 30 kat güçlüdür, M ve kappa reseptörlerine yüksek duyarlılığı vardır. Mü reseptörlerinden yavaş ayrılması, uzun analjezi süresinden, opiat antagonistleriyle geriye döndürülebilirliğinin tahmin edilemez olmasından ve sınırlı fiziksel bağımlılık potansiyelinden sorumludur.

Buprenorfin, pentazosin ve butorfanolden farklı olarak, göreceli olarak az psikomimetik etkiye sahiptir. Narkotik antagonist aktivitesi yaklaşık olarak nalokson kadardır ve morfin reseptörleri üzerinedir. Solunum depresyonu ve analjezi yönünden yüksek dozlarda (1,2 mg) tavan etkisi vardır. Buprenorfin MSS'deki opioid reseptörlerine bağlandıktan sonra agonist etkilerini antagonize etmek mümkün olmayabilir ve buprenorfine bağlı solunum depresyonu naloksona cevap vermeyebilir. Böyle bir durumda solunum stimulanı olan doksapram daha uygundur.

Uzun süredir buprenorfin kullanan hastalara nalokson verilmesi yoksunluk sendromuna yol açmaz. Tersine opiat bağımlısı kişilere buprenorfin verilmesi yoksunluk sendromunu başlatabilir.

Parenteral buprenorfinin kardiovasküler etkileri kalp hızında, kan basıncında, kalp atım hacminde ve kalp atımında hafif değişikliklerdir. Buprenorfin minimal düzeyde bulantı, kusma ve konstipasyon yapar. Plasental bariyeri geçer ve yenidoğanda depresyon yapabilir. Anne sütüne de geçebilir, emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır.

Epidural buprenorfinin sedasyon ve santral solunum depresyonu yapıcı etkileri, doza bağımlı olarak artar ve bu durumlar çok yüksek dozlarda nalokson ile bile geri döndürülemeyebilir.

Karaciğer ve renal yollarla elimine olur.

Farmakokinetik

Etkinin başlaması

İ.v., < 1 dakika, im, 15 dakikada etki başlar.

Maksimum etki

İ.v., 5-20 dakika, i.m., 1 saattir.

Etki süresi: İ.v./i.m./ciltaltı 6 saattir.

Etkileşimleri

Benzodiazepinlerin, diğer narkotik analjeziklerin, uçucu anesteziğin, fenotiazinlerin, alkolün ve trisiklik antidepresyonların merkezi sinir sistemi ve dolaşım depresyonu yapıcı etkilerini artırır. Analjezik etkinliği narkotik ve nonnarkotik analjeziklerle (ör: aspirin, asetaminofen) alfa agonistlerle (ör: klonidin) artar. Fentonille birlikte kullanımı etki süresini artırır ve minimal düzeyde solunum depresyonu yaparak beklenen analjeziyi sağlar.

Doz

Analjezi

İ.m. / i.v. / cilt altı, 3-06 mg (6-12 mg /kg), 6-8 saatte bir, infüzyon, 25-250 mg/saat, epidural bolus, 50-60 mg (1 mic/kg) dır.

Hasta kontrollü analjezi

İ.v. bolus, 0.1 mg (0.002 mg/kg), kilitli kalma süresi, 10-20 dakikadır.

İnfüzyon için dilüasyon

Epidural bolus, 60 mic 10 ml lokal anestezi veya koruyucu içermeyen serum fizyolojik içine infüzyon, 500 mic 100 ml lokal anestezi veya koruyucu içermeyen serum fizyolojik içine (5 mic/ml)şeklindedir.

Semptomatik olarak gerek duyulduğunda değil, düzenli kullanılmalıdır. Karaciğer veya böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda eliminasyon azalmış olduğundan birikim ve aşırı sedasyon meydana gelebilir. Analjezik etki nonsteroid antiinflamatuvar ajanların, antidepresanların ve ilaç dışı tedavi yöntemlerinin eklenmesiyle (örneğin, TENS) güçlendirilebilir.

Toksisite

Toksik stür

Rutin takibi yoktur.

Belirtiler

Şuur kaybı, koma, solunum arresti, apne, kardiyak aritmiler, kombine respiratuvar ve metabolik asidoz, opioidlerin yoksunluk sendromlarının başgöstermesi (abdominal kramplar, kusma, ciltte bir şeyler dolaşıyor hissi, tüylerin diken diken olması, burun tıkanıklığı, ağlama, esneme, ter-

leme, tremor, miyalji), dolaşım kollaps, kardiyak arrest ve ölümdür.

Antidotu

Nalokson, 0.4-2 mg iv maksimum 10-20 mg'a kadar her 2-3 dakikada bir doz tekrarlanır. Doksapram, 0.5 -1.5 mg/kg yavaş iv 5 dakikada bir tekrarlanır, maksimum doz 2 mg/kg'dır. Eğer buprenorfin ile yoksunluk semptomları baş gösterir ise opioid agonistler, benzodiazepinler kullanılır, semptomatik tedavi uygulanır.

Tedavi

İlaç azaltılır veya kesilir, solunum ve dolaşım desteği sağlanır, antidot verilir, kan gazları, pH ve elektrolitler takip edilir. Asidoz ve elektrolit düzensizlikleri tedavi edilir (laktik asidozu düzeltmek için 1-2 mEq/kg sodyum bikarbonat uygulamak gerekebilir), semptomatik tedavi yapılır, havayolu güvenceye alınarak ipeka şurubu ile kusturulur veya gastrik lavaj yapılır ve aktif kömür verilir.

Dikkat Edilecek Noktalar:

1. Yaşlılarda, hipovolemik hastalarda ve beraberinde narkotikler ve sedatif hipnotikler kullananlarda doz azaltılır.

2. Bulantı ve/veya kusma durumunda kullanılmak üzere bir antiemetik de (örneğin metoklopramid) reçete edilmelidir.

3. Konstipasyonun kontrolü ağrıdan daha zor olabilir. Korunma veya tedavi amaçlı laksatifler her gün kullanılmalıdır. (örneğin kolas-dioktil sodyum sulfosüksinat-100-300 mg/gün). Metilselüloz, psyllium veya polikarbofil içeren yoğunluk oluşturucu ajanlar kullanılmamalıdır. Gastrointestinal geçişin durmaları barsak tıkanıklığına neden olabilir.

4. Birkaç haftadan uzun süre narkotik analjezik kullanan her hastada tolerans gelişebilir. Bu doz, sıklık veya uygulama yoluyla (i.v. ve spinal infüzyonlar hızlı tolerans gelişimine neden olurlar) ilgili olabilir. İlk bulgu etkili analjezi süresinde kısalmalıdır. Tolerans gelişimini geciktirmek için adjuvan tedaviler, örneğin nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, antidepresan ajanlar kullanılabilir, alternatif opioidlere geçilebilir (eşdeğer analjezik dozun yarısıyla başlanır) veya ilaç dışı tedavi yöntemleri (ör. TENS) kullanılabilir.

5. Fiziksel bağımlılık çok sık oluşmaz. Yoksunluk sendromu belirtileri anksiyete, sinirlilik, irritabilite, üşüme ve sıcak basması atakları, diaforez, insomnia, abdominal kramplar, bulantı, kusma ve miyoklonus olabilir. Yoksunluk sendromunun ortaya çıkmasını önlemek için ilaç yavaş kesilmelidir (örneğin, 2 günde bir doz % 75 düşülür). Yoksunluk sendromu semptomatik tedavi edilir.

6. Buprenorfinde kötü kullanıma yatkınlık morfin ve kodeinden daha azdır. Buprenorfin ile morfin gibi diğer opioid agonistleri arasında çapraz-tolerans gelişebilir.

7. Kronik olarak opioid agonistleri kullanan hastalarda buprenorfin dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü bu hastalarda yoksunluk sendromunu baskılamadığından yüksek dozlarda yoksunluk semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. Akut yoksunluk sendromu tedavisinde benzodiazepin veya morfin titrasyonu yapılabilir.

8. Adjuvan tedavilerle analjezik etki güçlenir. Adjuvan tedavi reyonel blokları, triger nokta enjeksiyonlarını (lokal anestezi veya steroidlerle) ve i.v. reyonel anesteziyi de içerir.

9. Adjuvan, ilaç dışı tedavi metodları: TENS, buz veya ısı uygulamaları, ultrason ve yumuşak doku mobilizasyonlarıdır.

10. Hastalar dikkatlerinin ve mental yeteneklerinin azalabileceği konusunda uyarılmalıdır.

11. Septisemi, enjeksiyon bölgesinde infeksiyon veya koagülopati durumlarında epidural/intratekal enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır.

Başlıca Yan Etkiler

Kardiovasküler

Hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi ve bradikardidir.

Pulmoner

Solunum depresyonudur.

Merkezi sinir sistemi

Sedasyon, baş dönmesi, başağrısı, öfori, konfüzyon ve halüsinasyondur.

Gastrointestinal

Bulantı, kusmadır.

Göz

Myozis olur.

Dermatolojik

Kaşıntı, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon ve kızarıklıklır.

Otonom sinir sistemi

Sıcak basması, ağız kuruluğu ve soğuğa dayanıksızlıktır.

2- KODEİN FOSFAT, KODEİN SÜLFAT

Kullanım

Akut, kronik ağrı ve kanser ağrısının tedavisinde; solunum sisteminin kimyasal veya mekanik irritasyonuna bağlı öksürüğün tedavisinde kullanılır.

Farmakoloji

Sentetik bir fenantren türevi opiat agonisti ve antitüsif olan kodeinin morfinden farkı üçüncü karbondaki hidroksil grubunun bir metil grubuyla yer değiştirmiş olmasıdır. Alınan kodeinin % 10'u karaciğerde morfine demetile olur ve bu durum kodeinin analjezik etkisinden sorumlu olabilir. Kodein, hafif orta şiddetteki ağrıların tedavisinde, genellikle nonnarkotik analjeziklerle, (örneğin: Aspirin, asetaminofen) kombine edilerek kullanılır. 30 mg oral kodeinin veya 120 mg im kodeinin analjezik etkinliği 10 mg oral veya im morfine eşdeğerdir. Kodein etkili bir antitüsiftir ve öksürük baskılayıcı olarak yaygın bir kullanımı vardır. Kötüye kullanım yatkınlığı morfinden daha azdır ve oral kullanımdan sonra nadiren görülür.

Kodein minimal sedasyon, bulantı, kusma ve konstipasyon yapar. Plasentadan geçer ve yenidoğanda depresyon yapabilir. Anne sütüne geçebilir ancak normal dozlarda kullanıldığında yenidoğanda klinik olarak önemli bir etki gözlenmez. Histamine bağlı hipotansiyon benzeri etkilerinden dolayı iv kullanımı önerilmez. Eliminasyonu karaciğer ve böbrekler yoluyla olur.

Farmakokinetik:

Etkinin başlaması

P.o., 15-30 dakikada başlar.

Maksimum etki: P.o., 30-60 dakikadır.

Etki süresi: P.o., 3-6 saattir.

Etkileşimleri

Diğer narkotik analjeziklerin, valotil anesteziğin, fenotiazinlerin, sedatif hipnotiklerin, alkolün, trisiklik anti-depresanların MSS ve dolaşımı deprese edici etkilerini

güçlendirir. Analjezik etkinliği narkotik ve nonnarkotik analjeziklerle (ör: Aspirin, asetaminofen), 2 agonistlerle (örneğin, klonidin) güçlenir ve etki süresi uzar.

Doz:

Analjezi:

P.o./i.m./i.v./s.c., 15-60 mg (0.5 mg/kg), 4 saatte bir, maksimum günlük doz 120 mg'dır.

Antitüssif

P.o./i.m./i.v./s.c., 10-20 mg (0.3 mg/kg), 4-6 saatte bir, maksimum günlük doz 120 mg'dır.

Analjezik etki için, semptomatik olarak gerek duyulduğunda değil, düzenli kullanılmalıdır. Böbrek veya karaciğer fonksiyonu bozulmuş hastalarda eliminasyon azaldığından dolayı akümülyasyon ve aşırı sedasyon meydana gelebilir. Analjezik etki nonsteroid antiinflatuar ajanların, antidepresanların ve ilaç dışı tedavi yöntemlerinin (ör. TENS) eklenmesiyle güçlendirilebilir.

Toksosite:

Toksik sınır

Rutin takibi yoktur.

Belirtiler

Somnolans, koma, solunum arresti, kardiyak aritmiler, kombine respiratuar ve metabolik asidoz, dolaşım kollapsı, kardiyak arrest ve ölümdür.

Antidotu

Nalokson 0.4-2 mg iv, maksimum 10-20 mg'a kadar her 2-3 dakikada bir tekrarlanır.

Tedavi

Buprenorfin HCL' nin toksosite tedavisi gibidir.

Dikkat Edilecek Noktalar

1. Yaşlılarda, hipovolemik hastalarda ve beraberinde narkotikler ve sedatif hipnotikler kullananlarda doz azaltılmalıdır.

2. Bulantı ve/veya kusma durumlarında kullanılmak üzere bir antiemetik de (örneğin: metoklopramid) reçete edilmelidir.

3. Konstipasyonun kontrolü ağrıdan daha zor olabilir. Korunma veya tedavi amaçlı, laksatifler hergün kullanılmalıdır (örneğin: kolas-dioktil sodyum sülfosükrinat 100-300 mg/gün). Metilselüloz, veya polikarbofil içeren yoğun maddeler kullanılmamalıdır. Gastrointestinal yolda geçici durmaları barsak obstrüksiyonuna neden olabilir.

4. Birkaç haftadan uzun süre narkotik analjezik kullanan her hastada tolerans gelişebilir. Bu doz ile, sıklıkla veya uygulama yoluyla (iv ve spinal infüzyonlar hızlı tolerans gelişimine neden olur.) ilgili olabilir. İlk bulgu efektif analjezi süresinde kısalmadır. Tolerans gelişimini geciktirmek için adjuvan tedaviler, örneğin; nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, antidepresan ajanlar kullanılabilir, alternatif opioidlere geçilebilir. (eşdeğer analjezik dozun yarısıyla başlanır) veya ilaç dışı tedavi yöntemleri (örneğin; TENS) kullanılabilir.

5. Fiziksel bağımlılık kronik olarak kullanılan opioidlerin (2 hafta) ani kesilmesiyle ortaya çıkabilir. Yoksunluk semptomları: anksiyete, sinirlilik, irritabilite, üşüme ve sıcak basması atakları, diaforez, insomnia, abdominal kramplar, bulantı, kusma ve miyoklonustur. Yoksunluk sendromundan korunmak için doz yavaş olarak azaltılarak (örneğin, her 2 günde % 75 azaltmak) kesilmelidir. Yoksunluk belirtileri semptomatik tedavi edilir.

6. Addiksiyon (psikiyatrik bağımlılık): Sürekli narkotik arayışı içinde olmak ve narkotikleri ağrı kesici etkileri dışındaki sebeplerden dolayı istemektir. Psikiyatrik bağımlılığı olan hastaların çoğunda fiziksel bağımlılık da vardır, ancak tersi narkotikleri kullanan hastalarda nadir görülür.

7. Adjuvan ajanlarla ve tedavi yöntemleriyle kombinasyonlar analjeziyi güçlendirir.

8. Hastalar kodeinin dikkatlerini ve mental yeteneklerini azaltabileceği konusunda uyarılmalıdırlar.

9. İlaç formülünde sülfidler içerebilir, bu da eğilimli kişilerde alerjik reaksiyonlara veya anafilaksiye yol açabilir.

Başlıca Yan Etkiler

Kardiovasküler

Hipotansiyon, dolaşım depresyonu, bradikardi ve senkoptur.

Pulmoner

Solunum depresyonudur.

Merkezi sinir sistemi:

Sedasyon, şuur bulanıklığı, öfori, disfori ve oryantasyon bozukluğudur.

Genitoüriner

Üriner retansiyondur.

Gastrointestinal

Bulantı, kusma, abdominal ağrı, safra yolları spazmı, konstipasyon, anoreksiya ve karaciğer fonksiyon bozukluklarıdır.

Göz

Miyozistir.

Alerjik:

Kızarıklık, kaşıntı ve ürtikerdir

3- FENTANİL SİTRAT

Kullanım

Akut, kronik ağrı ve kanser ağrısının tedavisinde kullanılır.

Farmakoloji

Bir fenilpiperidin türevi olan fentanil güçlü bir opioid agonisttir. Analjezik açıdan morfinden 75-125 kez daha güçlüdür. Etkisinin hızlı başlaması ve kısa süreli olması fentanilin morfine göre daha fazla lipid çözünürlüğe sahip olmasındandır. Solunum depresyonu yapıcı etkisi doza bağlıdır ve analjeziden daha uzun süreli olabilir. Fentanil (ve diğer opioidler) periferik sinir bloğunda lokal anesteziğin etkilerini güçlendirir. Bu kısmen zayıf lokal anesteziğin özelliklerine (yüksek dozlarda sinir iletimini baskılamak) ve kısmen de periferik sinir terminallerindeki opiat reseptörleri üzerine olan etkilerine bağlıdır.

Lokal anesteziğinle (örneğin, bupivakain) intratekal/epidural fentanilin (ve diğer opioidlerin) kombinasyonu, batın tümörlerine bağlı ağrılarda ve alt ekstremitelerde turnike etkisi de dahil olmak üzere, ağrıyı azaltmada etkili bir yöntemdir.

Ağrıdan korunmak amacıyla kullanılacağı zaman (ilk nosiseptif uyarıyı bloke ederek ve spinal kordda işlenmesini sağlayarak) ağrı ortaya çıktıktan sonraki tedavi edici dozlardan daha düşük dozlarda kullanılır.

Nöroleptanaljezi için i.v. fentanil droperidol ile kombine edilir.

Plasentayı geçer ve yenidoğanda depresyon yapabilir. Anne sütüne de geçtiğinden emziren kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer yoluyla elimine olur.

Farmakokinetik

Etkinin başlaması

i.v., 30 saniye içinde,

i.m. < 8 dakikada,

epidural/spinal, 4-10 dakikada,

transdermal, 12-18 saatte,

oral transmukozal, 5-15 dakikada başlar.

Maksimum etki:

i.v., 5-15 dakika,

i.m., < 15 dakika

epidural/spinal, < 30 dakika

oral transmukozal, 20-30 dakikada oluşur.

Etki süresi:

i.v., 30-60 dakika,

i.m., 1-2 saat,

epidural/spinal, 1-2 saat,

transdermal, 3 gün,

oral transmukozal, 1-2 saat etkilidir.

Etkileşimleri

Narkotikler, sedatifler, valotil anestezipler, nitrik oksit ile birlikte kullanıldığında dolaşım ve solunum depresyonu yapıcı etkileri artar. Solunum depresyonu yapıcı etkileri amfetaminle, MAO inhibitörleriyle, fenotiazinlerle ve trisiklik antidepresanlarla artar. Analjezik etkisi 2 agonistleri (örneğin, epinefrin, klonidin) ile güçlenir. Yüksek

dozlarda kullanıldığında solunumu etkiyebilecek düzeyde kas kasılmasına yol açar. İntratekal/epidural fentanile epinefrinin eklenmesi yan etkilerini (örneğin: Bulantı) artırır.

Doz

Analjezik etki

Oral mukozadan 200-400 g (5-15 g/kg), doz aralığı 4-6 saat (oral formu çiğnenmemeli, emilmelidir.)

Transdermal, başlangıç 25-50 g/saattir.

İdame

25-100 g/saat (doz önceki 24 saatlik analjezik ihtiyacına göre ayarlanır. 60 mg immorfin=360 mg PO. morfin=100-200 g/saat transdermal fentanil)

50 g/saatten yüksek dozlar sadece önceden opioid kullanan ve tolerans geliştirmiş hastalarda kullanılmalıdır. Her transdermal uygulama 72 saat güvenilir analjezik sunumu sağlar. İlk uygulamada 12-24 saatten önce tedavi edici konsantrasyonlara erişilmez. Başlangıç dozu gerekirse 3 gün sonunda artırılabilir. Daha fazla titre edilmeden önce yeni doz 2 uygulama (6 gün) denenmelidir. "Breakthrough" ağrıda yeterli kontrol elde edebilmek için kısa etkili opioidler gerek duyuldukça eklenebilir.

i.v., i.m., 25-100 g (0.7—22 g/kg)

epidural, bolus 50-100 g (1-2 g/kg)

infüzyon 25-60 g (0.5-1 g/kg/saat)

spinal, bolus 5-20 g (0.1-0.4 g/kg)

İnfüzyon için dilüasyon

İ.v., 500 g 100 ml serum fizyolojik içine (5 g/ml)
epidural, bolus 50-100 g 15-20 ml lokal anestezi veya koruyucu içermeyen serum fizyolojik içine infüzyon

100-500 g 100 ml lokal anesteziik veya koruyucu içermeyen serum fizyolojik içine (1-5 g/ml) uygulanır.

İ.v. rejyonal blok, lokal anesteziğe 50 g (1 g/kg) fentanil eklenir.

Brakiyal pleksus bloęu, 40 ml (0.5-0.75 ml/kg) lokal anesteziğe 50-100 g (1-2 g/kg) fentanil eklenir.

Hasta kontrollü analjezi

İ.v. bolus 15-75 g (0.3-1,5 g/kg)dır.

İnfüzyon 15-100 g /saat (0.3-2 g/kg/saat)tir.

Kilitli kalma süresi 3-10 dakikadır.

Hasta kontrollü analjezi:

Epidural, bolus 4-8 g (0.08-0.16 g/kg)dır.

İnfüzyon 5-10 g/saat (0.1-0.2 g/kg/saat)tir.

Kilitli kalma süresi 10 dakikadır.

Analjezik etkiye ihtiyaç olduğunda değil, düzenli kullanılmalıdır. Karaciğer fonksiyonu bozulan hastalarda eliminasyon bozulacağı için akümülyasyon ve aşırı sedasyon meydana gelebilir. Adjuvan ajanların (ör: Nonsteroid antiinflatuar ajanlar, antidepresanlar) veya ilaç dışı tedavi metodlarının eklenmesi analjeziyi güçlendirilebilir.

Toksisite

Toksik sınır

Rutin takibi yoktur.

Belirtiler

Şuur bulanıklığı, koma, solunum arresti, apne, kardiyak aritmiler, kombine respiratuar ve metabolik asidoz, dolaşım kollapsı, kardiyak arrest ve ölümdür.

Antidotu:

Naloksan 0.4-2 mg, iv, maksimum: 10-20 mg'a kadar, 2-3 dakikada bir tekrarlanabilir.

Tedavi:

Diğer narkotik ajanların toksisite durumlarının tedavisi gibidir.

Dikkat edilecek noktalar:

1. Yaşlı, hipovolemik ve yüksek riskli hastalarda ve beraberinde sedatifler, başka narkotik ajanlar kullananlarda doz azaltılmalıdır. Doz artışları önceki dozlara alınan cevaba göre yapılır.

2. Narkotik etkileri naloksonla (0.2-0.4 mg iv veya daha fazla) antogonize edilebilir. Antogonizma süresi narkotik etki süresinden daha kısa olabilir.

3. Yüksek dozlarda, nalokson ile reversible, kas tonüsü artışı ortaya çıkabilir.

4. Epidural, kaudal veya intratekal fentanilin istenmeyen etkileri olarak geç solunum depresyonu (tek dozdan 8 saat sonra) kaşıntı, bulantı, kusma ve üriner retansiyon ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin profilaksi ve/veya tedavisinde nalokson (0.2-0.4 mg iv veya 5-10 g/kg/st infüzyon) etkilidir. Solunum depresyonu yapabileceğinden dolayı solunum desteği hazır bulundurulmalıdır. Kaşıntıyı tedavi etmek amacıyla antihistaminikler (ör: Difenhidromin, 12,5-25 mg iv/im., 6 saatte bir ihtiyaç durumunda), bulantı ve kusma için metoklopromid (10 mg iv 6 saatte bir) kullanılabilir. Naloksona cevap vermeyen üriner retansiyon mesane kateterizasyonu gerektirebilir. Naloksona alternatif olarak betanekol (p.o. 15-30 mg günde üç kez ve sc 2,5-5 mg, günde 3-4 kez) gereksinim duyulduğunda kullanılabilir.

(Betanekol detrüssör kasının tonusunu arttırır. Kolinerjik aşırı uyarılmaya yol açabileceğinden i.v. veya i.m. verilmez. Atropin (i.v./5-4 0.5 mg) hazır bulundurulmalıdır.

5. Septisemi, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon veya koagülopati durumlarında epidural, kaudal veya intratekal enjeksiyonlarından kaçınılmalıdır.

6. Ağız mukozasından geçen formun kaza sonucu deriye temas etmesi durumunda etkilenen bölge suyla yıkanmalıdır.

7. Transdermal fentanil, akut veya postoperatif ağrının tedavisinde, ayaktan hastalarda kontraendikedir. Yanlış kullanım sonucu ölümler bildirilmiştir.

8. Hastalar, fentanilin dikkatlerini ve mental yeteneklerini azaltabileceği konusunda uyarılmalıdırlar.

Başlıca Yan Etkiler

Kardiyovasküler: Hipotansiyon ve bradikardidir.

Pulmoner: Solunum depresyonu ve apnedir.

Merkezi sinir sistemi: Baş dönmesi, görme bozukluğu ve havaledir.

Gastro intestinal: Bulantı, kusma, mide boşalmasında gecikme ve safra yollarında spazmdir.

Göz: Myozisdir.

Kas-iskelet sistemi: Kas rijiditesidir.

4- MEPERİDİN HİDROKLORÜR

Kullanım

Akut, kronik ağrı ve kanser ağrısının tedavisinde kullanılır.

Farmakoloji

Sentetik bir opioid agonisti olan meperidin morfinin onda biri gücündedir. Etkisi biraz daha hızlı başlar ve kısa sürer. Meperidinin hafif vagolitik ve antispazmodik etkileri vardır. Morfinle eşdeğer dozlarda daha az sedasyon ve kaşıntı yapar. Tuboplasti, üretra veya visseral düz kas spazmı ile ilgili diğer operasyonlardan sonra daha iyi analjezi sağlar.

Meperidin tedavi dozlarında hipotansiyon yapabilir ve yüksek dozlarda direk myokardiyal depresan etkisi olan tek opioiddir. Aktif metaboliti olan meperidin bir serebral stimulandır ve esas olarak drarla atılır. Meperidinin tekrarlayan dozlarında ve/veya uzun süreli kullanımda (> 3 gün) birikebilir.

Meperidin spinal veya epidural uygulandığında substansia gelatinozada spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak ve onları aktive ederek analjezi sağlar. Aktive olan opioid reseptörleri nosiseptif afferent C liflerinden substans P salınımını inhibe eder.

Diğer opiatlardan farklı olarak meperidinin güçlü lokal anestetik etkisi vardır ve epidural/spinal analjeziye, duyuşsal, motor ve sempatik blok eşlik eder. Lokal irritasyon yaptığından bölgesel olarak kullanılmaz.

Meperidin plasentadan geçer ve yenidoğanda solunum depresyonuna yol açabilir. Plasentaya en fazla geçiş ve yenidoğan depresyonu parenteral uygulamadan 2-3 saat sonra olur. Anne sütüne de geçtiğinden emziren kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Eliminasyonu karaciğer yoluyla olur.

Farmakokinetik:

Etkinin başlaması: P.o., 10-45 dakikadır.

İ.v. < 1 dakikadır.

İ.m. 1-5 dakikadır.

Epidural/spinal, 2-12 dakikadır.

Maksimum etki P.o., < 1 saattir.

İ.v. 5-20 dakikadır.

İ.m. 30-50 dakikadır.

Epidural/spinal 30 dakikadır.

Etki süresi: p.o./i.v./i.m. 2-4 saattir.

Epidural/spinal 1-8 saattir.

Etkileşimleri

Tekrarlayan yüksek dozlarda ve böbrek/karaciğer yetersizliği olan hastalarda havale, miyoklonus deliryum ortaya çıkabilir. Narkotiklerin, sedatif hipnotiklerin, valotil anesteziğin, trisiklik antidepressanların MSS ve dolaşım depresyonu yapıcı etkilerini artırır. MAO inhibitörleriyle ciddi, bazen de ölümcül reaksiyonlar (hipertermi, hipertansiyon, havale) oluşabilir. İzoniazidin yan etkilerini artırır. Barbitüratlarla kimyasal olarak uyumsuzdur. Analjezik etkisi x2 agonistlerinin (örneğin klonidin) eklenmesiyle güçlenir ve uzun sürer. İntratekal/epidural meperidine epinefrin eklenmesi yan etkilerin (örneğin, bulantı) artmasına neden olur.

Doz

P.o./i.m./s.c. 50-150 mg (1-3 mg/kg), doz aralığı 3-4 saattir.

Yavaş i.m. 25-100 mg (0.5-2 mg/kg), doz aralığı 3-4 saattir.

Epidural Bolus (1-2 mg/kg) (10 ml koruyucu içermeyen serum fizyolojik veya lokal anestezi ile sulandırılır) dir.

İnfüzyon, 10-20 mg/saat (0.2-0.4 mg/kg/saat) tir.

Spinal:

Bolus (10-50 mg (0.2-1 mg/kg) (koruyucu içermeyen % 5' lik solüsyon kullanılmalıdır, 50 mg/ml)

İnfüzyon, 5-10 mg/saat (0.1-0.2 mg/kg/saat) tir.

Hasta kontrollü analjezi, i.v. bolus 5-30 mg (0.1-0.6 mg/kg),

infüzyon 5-40 mg/saat (0.1-0.8 mg/kg/saat) tir.

Kilitli kalma süresi 5-15 dakikadır.

Hasta kontrollü analjezi, epidural, bolus 5-30 mg (0.1-0.6 mg/kg)

İnfüzyon 5-10 mg/saat (0.1-0.2 mg/kg/saat) tir.

Kilitli kalma süresi 5-15 dakikadır.

İnfüzyonlar için dilüsyon

i.v. 100 mg 50 ml dekstroz veya serum fizyolojik içine (2 mg/ml) uygulanır.

Epidural, bolus 50-100 mg 10 ml lokal anestezi veya koruyucu içermeyen serum fizyolojik içine uygulanır.

100-500 mg 50 ml lokal anestezi veya koruyucu içermeyen serum fizyolojik içine (2-10 mg/ml) uygulanır.

Önerilen maksimum doz, 1 g/gün'dür. (20 mg/kg/gün) daha yüksek dozlarda meperidin ve normeperidin serum düzeyle takip edilmelidir.

Analjezik etkiye için ihtiyaç olduğunda değil düzenli kullanılmalıdır. Böbrek veya karaciğer olan hastalarda eliminasyon azalacağından dikkatli kullanılmalıdır.