

HİPNOSEDATİF İLACLAR

Dr. Bekir Faruk ERDEN
Farmakoloji Ab.D. Öğretim Üyesi

-
- “Sedatif” terimi gerçekte anksiyolitik terimi ile aynı anlamda kullanılmaktadır; anksiyeteyi yani kaygı ve sıkıntı hissini azaltan ilaç anlamına gelir.
 - Hipnotikler uykuya dalabilmek için kullanılan ilaçlardır.

Hipno-sedatif ilaçlar ortak özellik olarak

küçük dozlarda sedatif etki etki,

daha büyük dozlarda ise hipnotik etki yapan ilaçlardır.

Buna ek olarak anksiyolitik etki de gösterirler.

Huzursuzluk, endişe, korku ve emosyonel gerginlik gibi durumlar varsa,

bunları anksiyolitik ve sedatif etkiye bağlı olarak

hafifletebilirler veya giderebilirler.

HİPNOSEDATİF İLAÇLAR

- SSS'ni **doza bağımlı ve yaygın deprese** ederler
- Sedatif etki yapan dozun altında **uyuşukluk**
- Küçük dozlarda **SEDATİF (Sakinleştirici)**
- Büyük dozlarda **HİPNOTİK (uyutucu)**
- Aşırı dozda **GENEL ANESTEZİ ve KOMA**
- **ANKSİYOLİTİK**
- **ANTİKONVÜLSAN**
- **SANTRAL KAS GEVŞETİCİ** etki
 - **BENZODİAZEPİNLER (BDZ)**
 - **BARBİTÜRATLAR (BRBT)**

HİPNOSEDATİF İLAÇLAR

■ *Etki Mekanizmaları*

- *GABA_A reseptörü-klorür kanalı kompleksi* üzerindeki selektif bağlanma yerlerini aktive ederek SSS'nin en yaygın inhibitör nöromediyatörü GABA'nın klorür kanalını açıcı etkisini kolaylaştırır.
 - **Bu olayı, bağlanma yerlerini aktive ettikten sonra, GABA'nın kendi bağlanma yerine bağlanmasını arttırmak suretiyle yaparlar.**

Ayrıca, mezanssefalondaki retiküler aktive edici sistemi bloke ederek uyanıklığın sürdürülmesini engellerler.

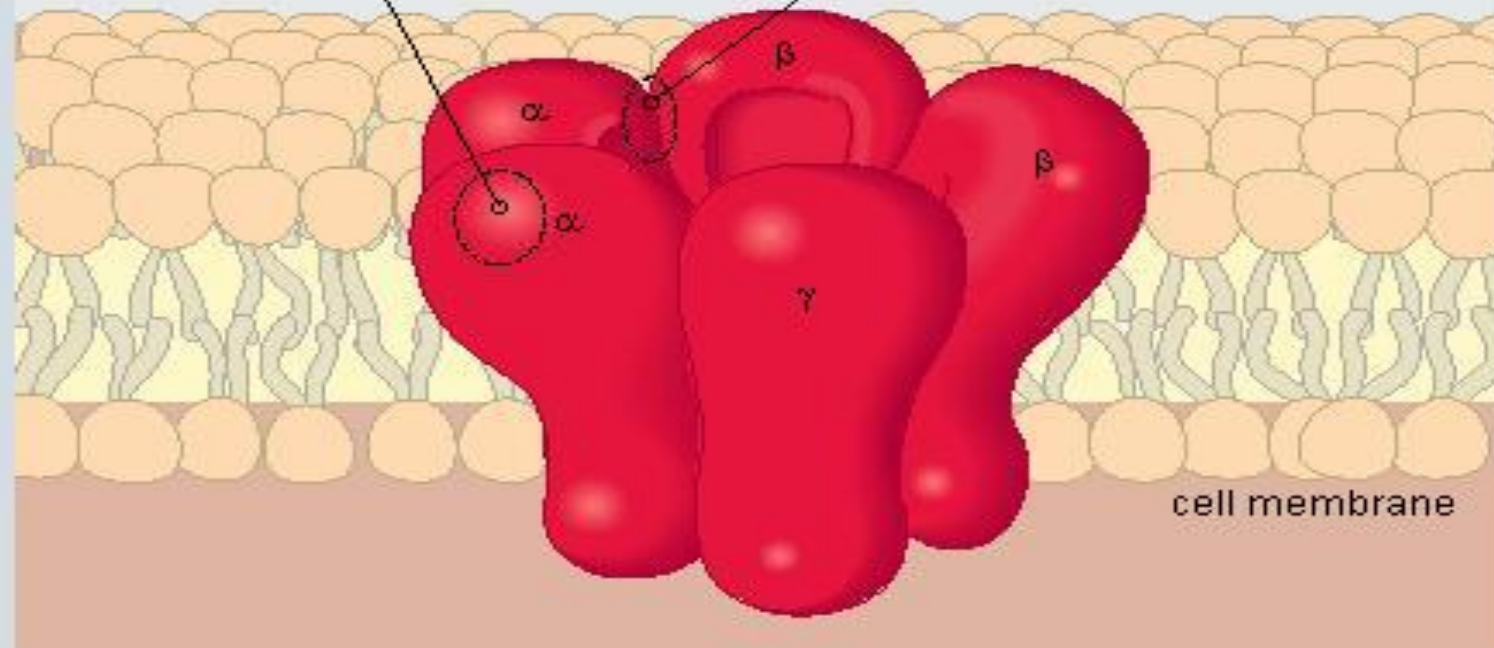
Bazal Çekirdek
Beyincik

} BZD₂ (Anksiyolitik –
Kognitif Bozukluklar-Lokomotor Etki)

Limbik Yapılarda → BZD₁ (Sedatif Etki)

benzodiazepine
recognition site

GABA
recognition site



GABA_A reseptörü-klorür kanalı kompleksi

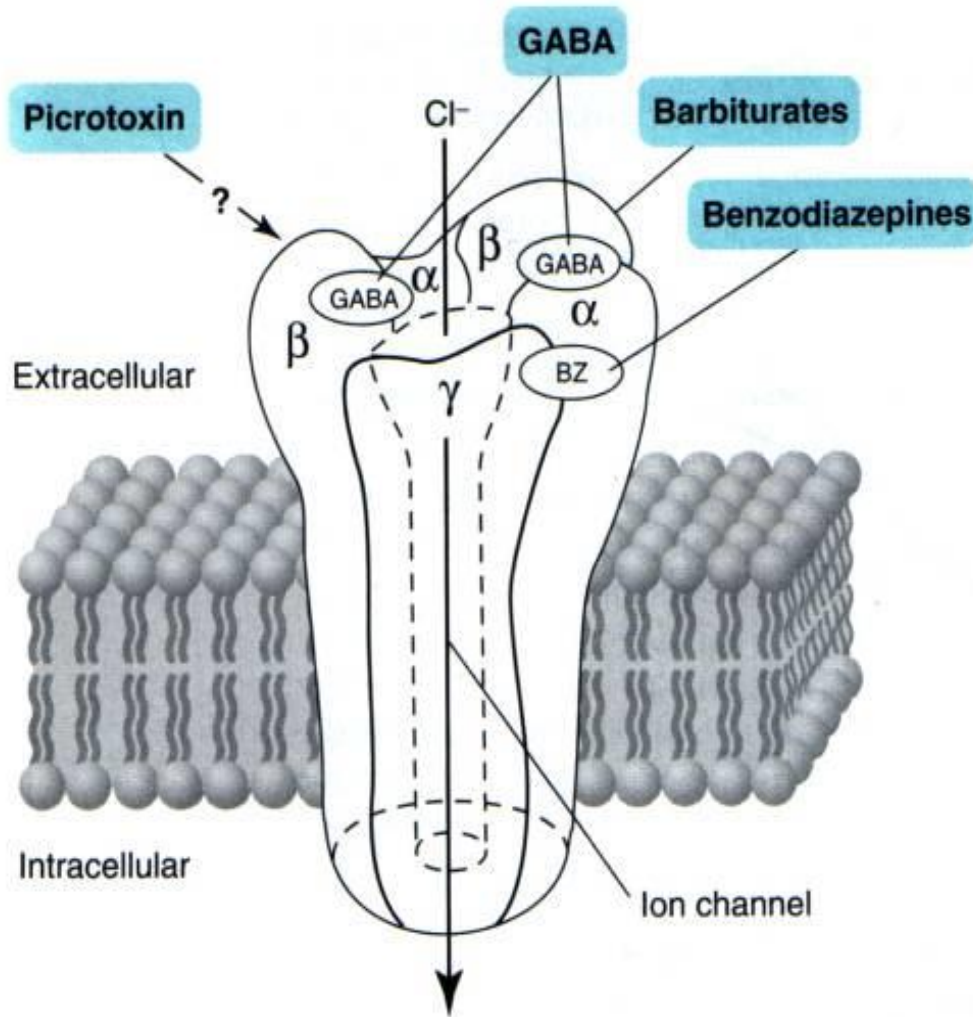
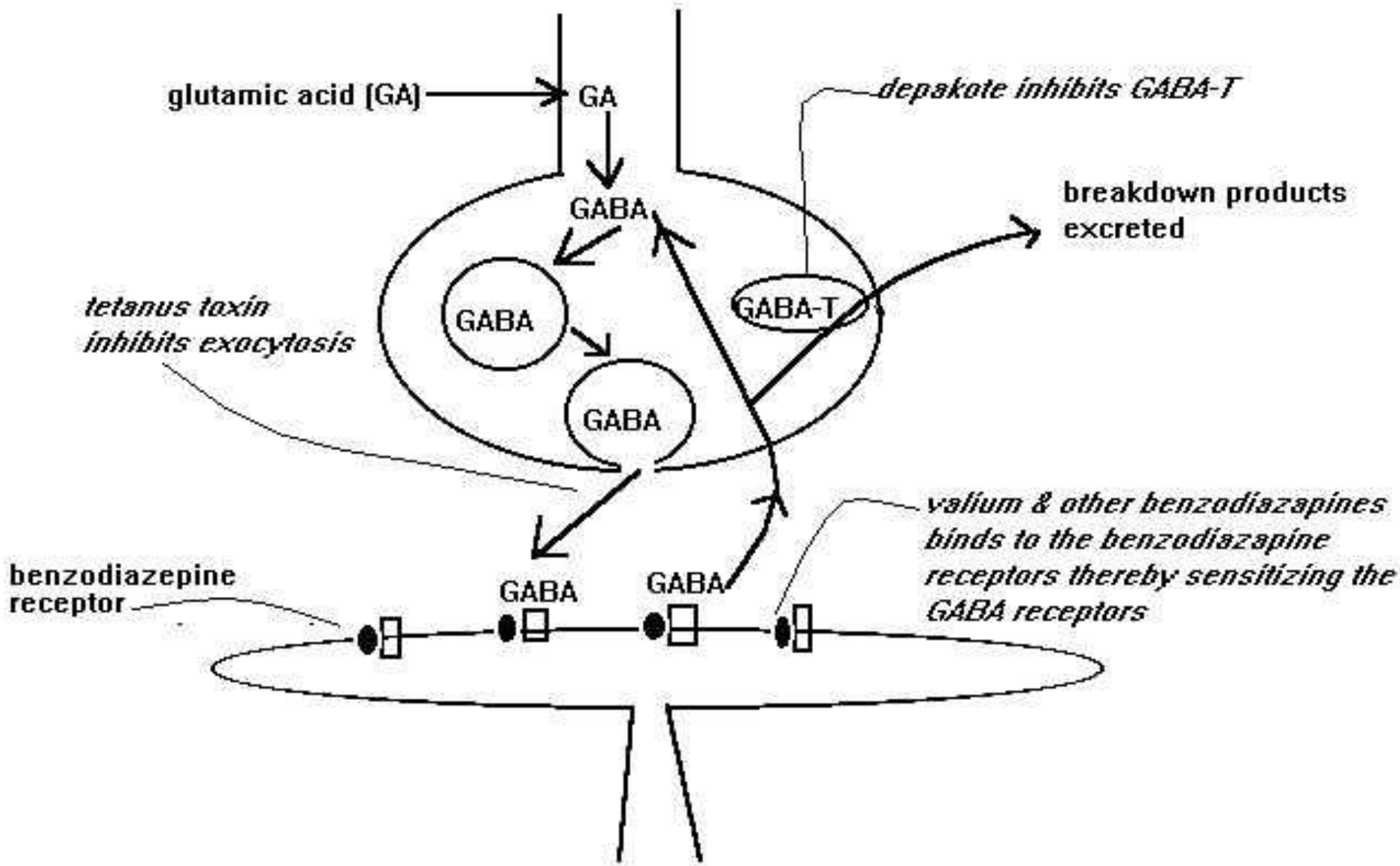


Figure 22-2. Mechanism of action of benzodiazepines. (Reproduced, with permission, from Zorumski CF, Isenberg KE: Insights into the structure and function of GABA-benzodiazepine receptors: ion channels and psychiatry. *Am J Psychiatry* 1991;148:162-173.)

Pharmacology of the GABA Synapse



Hipnosedatif İlaçların Ortak Özellikleri

- **Lipofiliktirler,**
- **Mide-barsak kanalından fazla ve çabuk absorbe edilirler, ağız yolundan kullanılırlar,**
- **Kan-beyin engelini çabuk geçerler,**
- **Bütün hipnosedatifler arasında çapraz tolerans vardır,**
- **Mutad dozlarında analjezi yapmazlar.**

Hipnosedatif ilaçlar

Benzodiazepinler

Sedatifler

- Alprazolam (Xanax)
- Diazepam (Diazem)
- Klonazepam (Rivotril)
- Klordiazepoksit (Librax)

Hipnotikler

- Flurazepam (Dalmane)
- Flunitrazepam (Rohypnol)
- Lorazepam (Ativan)
- Midazolam (Dormicum)
- Triazolam (Halcion)

Benzodiazepin antagonistleri

- Flumazenil (Anexate)

Hipnosedatif ilaçlar

Barbitüratlar

- Allobarbital (Spazmo-Panalgin)
- Amobarbital (Amytal)
- Fenobarbital (Luminal)
- Sekobarbital (Seconal)
- Tiyopental (Pentothal)

Diğer hipnosedatifler

- Buspiron (Buspon)
- Kloralhidrat (Noctec)
- Zolpidem (Ambien)
- Zopiklon (İmovane)

BENZODİAZEPİNLER

- 1) Terapötik indeksleri yüksektir,
- 2) Daha güvenlidir,
- 3) Belirgin anksiyolitik etki yaparlar

BENZODİAZEPİNLER

- **1- Uzun Etki Süreli BDZ**
- **2- Orta Etki Süreli BDZ**
- **3- Kısa Etki Süreli BDZ**

BENZODİAZEPİNLER

■ 1- Uzun Etki Süreli BDZ

- | | |
|-------------------|--------------|
| ■ DİAZEPAM | Anksiyolitik |
| ■ KLORDİAZEPOKSİD | Anksiyolitik |
| ■ KLORAZEPAT | Anksiyolitik |
| ■ PRAZEPAM | Anksiyolitik |
| ■ HALAZEPAM | Anksiyolitik |
| ■ MEDAZEPAM | Anksiyolitik |
| ■ FLURAZEPAM | Hipnotik |
| ■ KUAZEPAM | Hipnotik |

Uzun Etki Süreli Benzodiazepinler Genellikle Karaciğerde Aktif Metabolitelerine Dönüşürler Bunların Hemen Hepsinin Ortak Aktif Metaboliti –**Desmetildiazepam**- dir.

N- Dealkilasyon Olayı Mikrozomal Enzimler Tarafından Oluşturulur....



Ana Bileşiğın Yarılanma Ömrü Aktif Metabolitinkinden Kısadır.

Diazepam (32 -33 H)

Prazepam (22- 24 H)

Klorazepat (1 – 2 H)

Desmetildiazepam (50 – 90 H)

BENZODİAZEPİNLER

■ 2- Orta Etki Süreli BDZ

- | | |
|-----------------|--------------|
| ■ OKSAZEPAM | Anksiyolitik |
| ■ ALPRAZOLAM | Anksiyolitik |
| ■ LORAZEPAM | Hipnotik |
| ■ TEMAZEPAM | Hipnotik |
| ■ NİTRAZEPAM | Hipnotik |
| ■ FLUNİTRAZEPAM | Hipnotik |

BENZODİAZEPİNLER

- 3- Kısa Etki Süreli BDZ
 - MİDAZOLAM: Hipnotik veya Preanestezik Medikasyon
Genel anestezi indüksiyonu
 - TRİAZOLAM: Hipnotik veya Preanestezik Medikasyon

Flumazenil : BZ Reseptör Antg.

- Genellikle anesteziye BZ kullanımında geridönüş için kullanılır.
- Barbitüratlar ve Alkol yüksek dozunda geridönüş etkisi yoktur.

BENZODİAZEPİNLER

- DİAZEPAM
- **ANKSİYOLİTİK**
- Konvülsif akut durumların tedavisi için (ağızdan)
 - Endoskopi vb. kısa süreli cerrahi girişimlerde hastayı sakinleştirmek için (iv),
 - Amnezi yapmak için (iv),

Yan Tesirleri

- ***Uyuşukluk, sarhoşluğa benzer durum, bellek zayıflaması, amnezi, görme bulanıklığı, baş ağrısı, konstipasyon, hipotansiyon***
- ***Sürekli ve yüksek dozda uzun süre alanlarda tolerans ve fiziksel bağımlılık***
- ***İlaç birden kesilirse anksiyete, tremor, uyku bozukluğu, huzursuzluk vb. YOKSUNLUK SENDROMU***

BDZ KULLANILIŞLARI

- **Anksiyolitik**
- **Sedatif**
- **Hipnotik**
- **Genel anestezi indüksiyonu ve hastayı cerrahi girişime elverişli duruma getirme (Midazolam) /preanestezik medikasyon**
- **Antiepileptik (Diazepam, Klonazepam)**
- **Santral kas gevşetici (Diazepam, Klordiazepoksid)**

BENZODİAZEPİNLERİN *YAN TESİRLERİ*

- ***SSS DEPRESYONU'na bağlı uyuşukluk, uyuklama, konfüzyon, amnezi, dezoriyantasyon, ataksi,***
- ***Nadiren 'paradoksik eksitasyon'***
- ***Alkolle birlikte fazla doz; ÖLÜM,***
- ***Hipnotik olarak alındıklarında, ARTIK-ETKİ (ertesi güne sarkan etki)***
- ***İlaç kesildiğinde ortaya çıkan REBOUND UYKUSUZLUK***

HİPNOSEDATİF İLAÇLAR

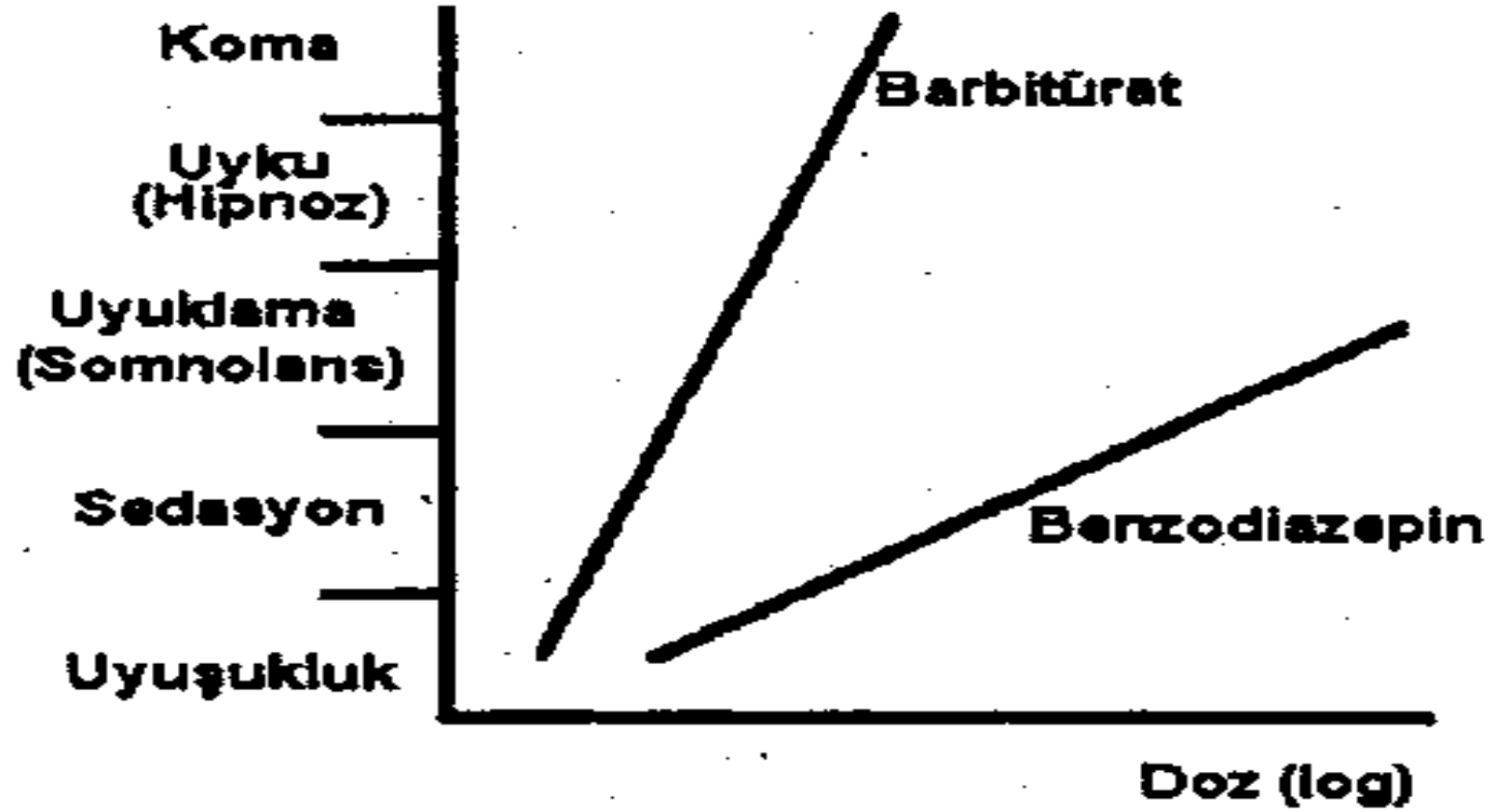
■ Diğer Anksiyolitikler

- **BUSPİRON** (5-HT 1A Parsiyel Agonisti)
- **anksiyolitik** etki (sedasyon, amnezi, tolerans, bağımlılık yapmaz, alkolle etkileşmez),

BZ 1 Reseptör Agonistleri:

- ZOPİKLON Anksiyolitik
- ZOLPİDEM Hipnotik

**Cevap
(S.S.S. Depresyonu)**



BARBİTÜRATLAR

- **Farmakokinetik özellikleri BDZ'lere benzer,**
- **Yan tesirleri BDZ'e benzer, onlar gibi keyif arttırıcı etkileri nedeniyle suistimal edilirler,**
- **BDZ'den farklı olarak ;**
- **Hipnotik, anksiyolitik/sedatif olarak kullanılan BRBT farklı ilaçlar değildir.**
- **Hepsi SEDATİF olarak kullanılan dozların üstünde gece yatarken, tek doz verildiğinde HİPNOTİK olarak kullanılabilirler,**

BARBİTÜRATLAR

- Hipnosedatif Olarak Kullanılan BRBT
- Uzun etki süreli BRBT
- Orta etki süreli BRBT
- Kısa etki süreli BRBT
- Çok kısa etki süreli BRBT

BARBİTÜRATLAR

■ Uzun etki süreli BRBT

- FENOBARBİTAL
- BARBİTAL

■ Orta etki süreli BRBT

- PENTOBARBİTAL
- ALLOBARBİTAL
- AMOBARBİTAL
- BUTALBİTAL
- SİKLOBARBİTAL
- BUTABARBİTAL

■ Kısa etki süreli BRBT

- SEKOBARBİTAL
- HEKSOBARBİTAL
- TETRABARBİTAL

■ Çok kısa etki süreli BRBT

- TİOPENTAL
- METOHEKSİTAL
 - İv genel anestezi olarak kullanılırlar

Tolerans ve Bağımlılık

- BZ lere karşı bağımlılık BRB lardan daha az orandadır.
- Kronik kullanımda tolerans gelişir.
- Yoksunluk sendromu gelişebilir!

- BRB lar, BZ ler ve Alkol arasında «çapraz tolerans» mevcuttur.

DİĞER HİPNOSEDATİFLER

- KLORALHİDRAT (Hipnotik)
- TRİKLOFOS SODYUM
- KLORALBETAİN
- PARALDEHİT
- HİDROKSİZİN (Sedatif/anksiyolitik)
- GLUTETİMİD ve METİPRİLON
- ETKLORVİNOL ve ETİNAMAT
- METAKUALON
- MEPROBAMAT (Sedatif/anksiyolitik)
-
- DOKSİLAMİN, DİFENHİDRAMİN
 - Antihistaminik
 - Sedatif ve hipnotik
- TRİPTOFAN
- KLORMETIAZOL EDİSİLAT
- Bazı ANTİKOLİNERJİK İLAÇLAR
- BROMÜRLER

ÖRNEK İLAÇ: Alprazolam (Xanax®)

- **XANAX nedir ve ne için kullanılır?**
- Şiddetli kaygı, endişe ve depresyon ile birlikte olan şiddetli kaygının tedavisinde kullanılır.
- Genellikle günde üç kere bir adet 0.25 mg veya üç kere bir adet 0.50 mg tablet olarak başlanır.

- **Olası yan etkiler nelerdir ?**
- Sedasyon, uykululuk hali
- Ataksi (hareket kontrolünde zorluğa bağlı yürüme bozukluğu), denge bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, hafıza bozukluğu)

- **XANAX kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler.**
- Kaslarınızın çok zayıf ve yorgun olmasına yol açan 'miyastenia gravis' adlı hastalığınız varsa
- Şiddetli göğüs sorunlarınız veya nefes almada güçlük varsa (örn. kronik bronşit veya amfizem)

■ Gebeyseniz veya gebe kalmayı planlıyorsanız XANAX kullanmamalısınız; Anne sütüne geçebileceği için XANAX kullanırken emzirmeyiniz.

■ Uykulu veya sersemleşmiş hissetmenize ve konsantrasyonunuzu kaybetmenize ve kas fonksiyonu bozukluğuna neden olabilir, araç ve makine kullanımına dikkat!

- Yeşil reçete ile satılır.
- Tedavi mümkün olduğunca kısa sürmelidir. Hastanın en fazla 4 haftalık tedavi sonrasında yeniden değerlendirilmesi önerilir.
- Belirtilerin şiddetine ve hastanın yanıtına göre her hasta için en uygun XANAX dozu saptanmalıdır.
- Tedavi kesilirken hasta yakından takip edilerek doz kademeli olarak azaltılmalıdır.



**SLAYTLARIN HAZIRLANMASINDAKİ
KATKISI
İÇİN**

**Doç.Dr. Oğuz MUTLU'ya
TEŞEKKÜR EDİYORUM.**

**İletişim için e-mail:
faruk.erden@isbank.net.tr
berden@kocaeli.edu.tr**