

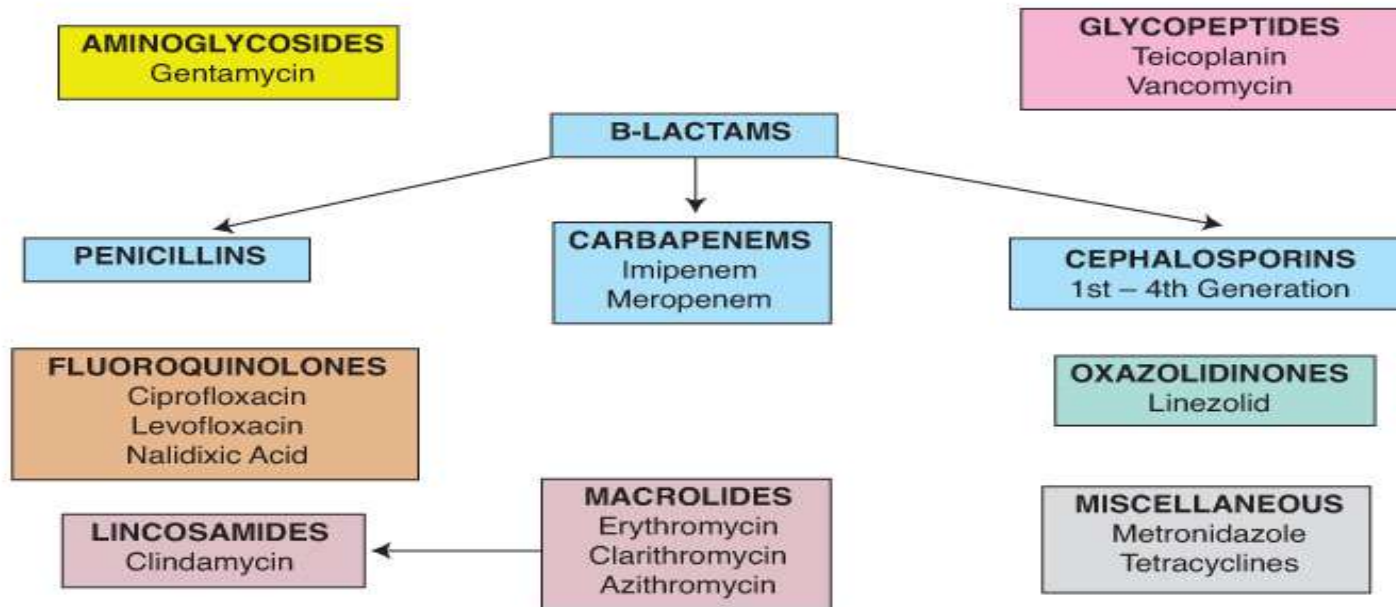
Antibakteriyel İlaçlar

Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Antibakteriyellerin Sınıflandırılması

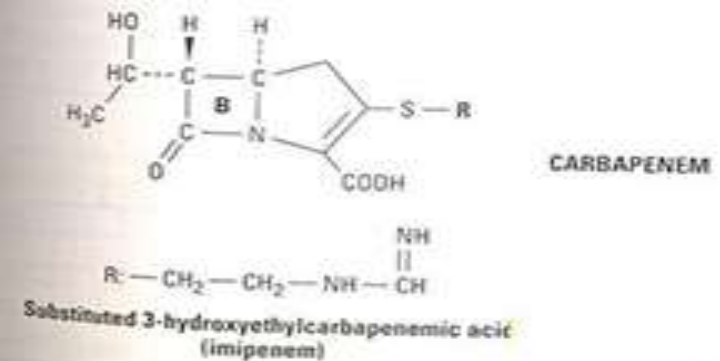
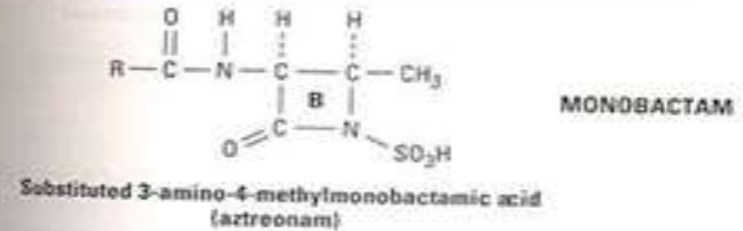
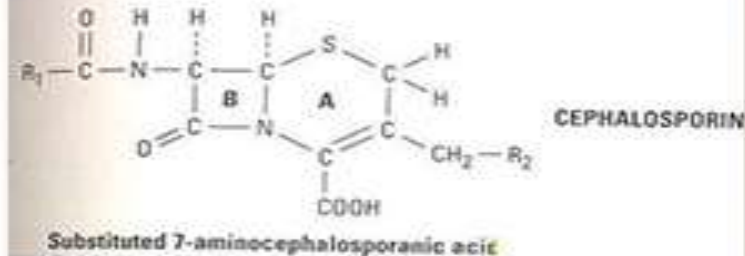
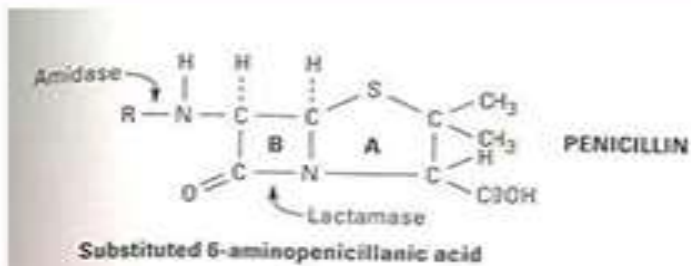
CLASSIFICATION OF ANTIBIOTICS

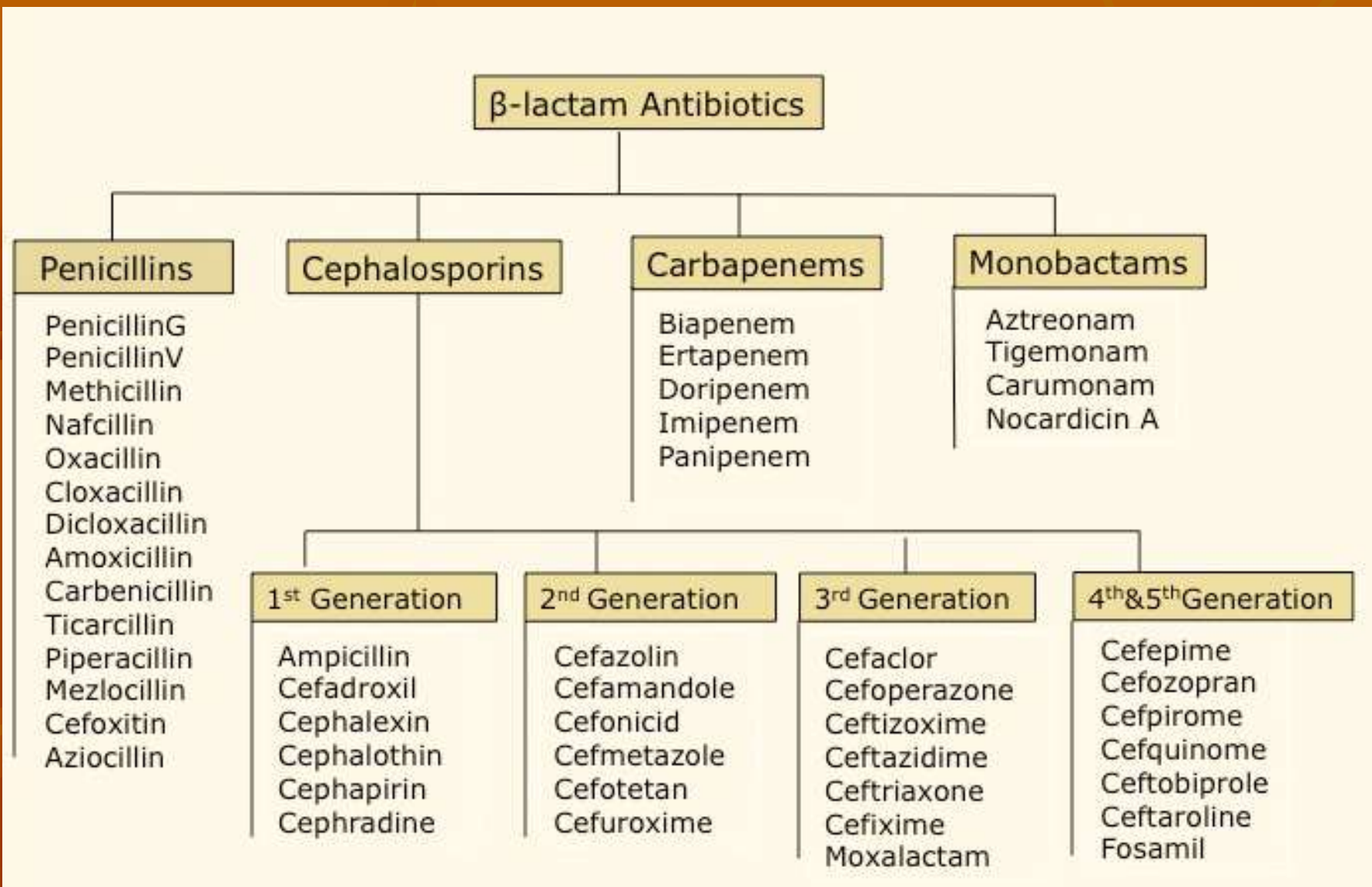


β -LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

B=beta laktam halkası: Bir N 3 C üyeli halka

BETA-LAKTAM ANTİBİYOTİKLER





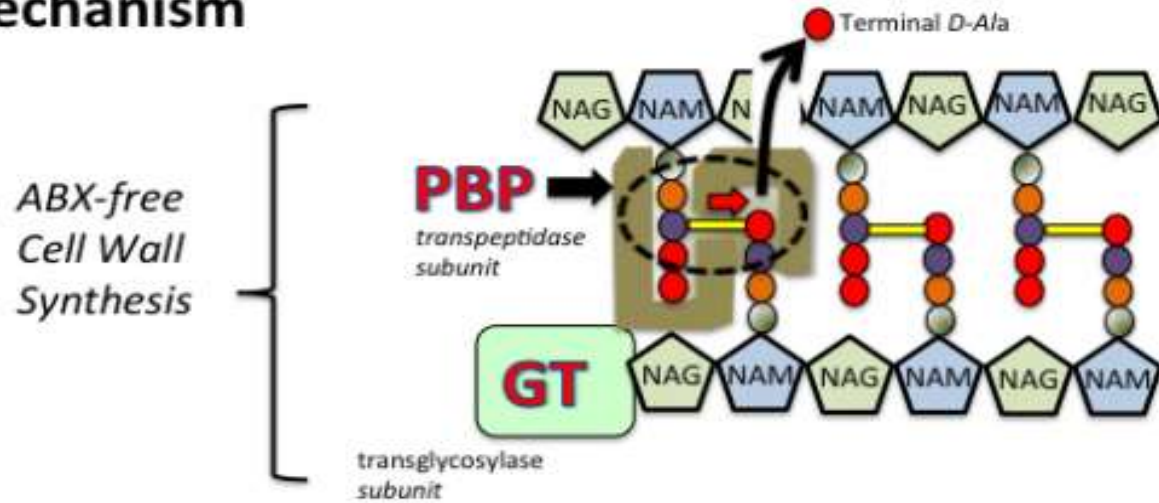
β -LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

- Kimyasal olarak beta laktam halkasına bağlı 6-aminopenisillanik asit (6-APA) halkasına sahip Penisilinler, monobaktamlar ve karbapenemler; 7-aminosefalosporanik asit (7-ASA) halkasına sahip sefalosporinler ve sefamisinlerden
- Aradaki fark kimyasal yapı ve sefalosproininlerin beta-laktamaz hasarına karşı daha dayanıklı olmalarıdır.

β -LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

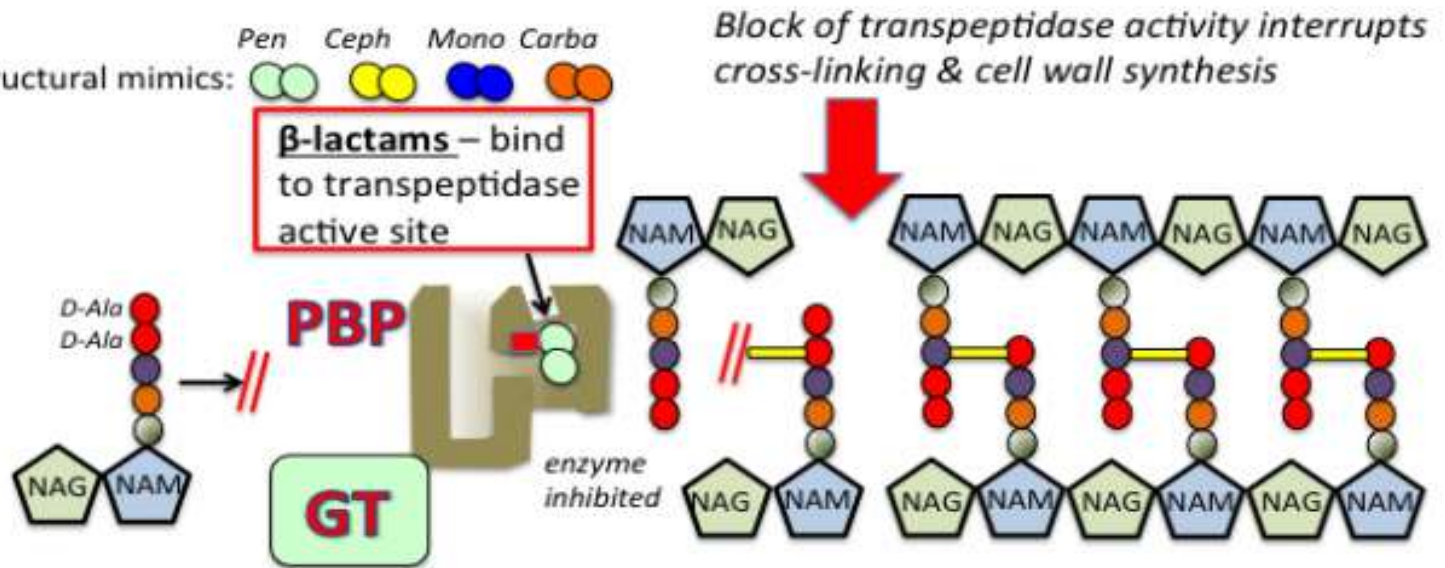
- β -Laktamlar, peptidoglikanlar arasındaki çapraz bağların oluşumundan sorumlu olan transpeptidaz enzimlerine (Penisilin bağlayıcı proteinler-PBP) müdahale ederek bakteri hücre duvarının gelişimini bozar.
- Hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilerin hücre duvarında en az 9 farklı PBP bulunur; her β -laktam antibiyotik farklı PBP'leri hedeflediğinden farklı spektruma ve dirence sahiptir.

β-lactam mechanism of action



D-Ala-D-Ala structural mimics: Pen Ceph Mono Carba

β-lactams – bind to transpeptidase active site



β -LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

- Zamana bağlı antibiyotiklerdir ve etkilerini göstermek için plazma veya doku ilaç konsantrasyonlarının bakterinin MIC değerinin üstünde olması gereklidir ($T > MIC$).
- Genel olarak doz intervali, plazma/doku ilaç konsantrasyonu bakterinin MIC değerininin yaklaşık % 25'i (karbapenemler) ile %100'ü (amoksisilin) arasında kalacak şekilde seçilmelidir.

β -LAKTAM ANTİBİYOTİKLER

- Doğal direnç: Yalnızca hücre duvarına sahip mikroorganizmalar β -laktam antibiyotiklere duyarlıdır.
- Mikoplazma ve Chlamydia spp hücre duvarına sahip değildir; dolayısıyla doğal olarak dirençlidir.

Penisilinler

- 1. Dar spektrumlu ve β -Laktamazlara duyarlı penisilinler (Doğal)
- Penisilin G (benzilpenisilin)
- Penisilin V (fenoksimetil-penisilin) ve fenetisilin (Aside dayanıklı)
- Birçok aerob ve anaerob gram-pozitif bakteriye, ama yalnızca sınırlı sayıda gram-negatif bakteriye (Haemophilus ve Neisseria spp ve B.fragilis dışındaki Bacteroides suşları) etkili.
- Streptokoklar, penisiline duyarlı stafilokoklar, Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes, Clostridium spp, Erysipelothrix rhusiopathiae, Actinomyces bovis, Leptospira canicola, Bacillus anthracis, Fusiformis nodosus ve Nocardia spp. duyarlılık gösterirler.

Penisilinler

- 2. Geniş spektrumlu ve β -Laktamazlara duyarlı penisilinler (yarı-sentetik)
- Çoğu mide asidine dayanıklı olup oral veya parenteral olarak uygulanabilir.
- Veteriner hekimlikte kullanılanlardan ampisilin ve amoksisilin gibi aminopenisilinler en iyi bilinenleridir. Ayrıca sindirim kanalından tamamen emilen birçok öncü ampisilin türevi de (hetasilin, pivampisilin, talampisilin) bu sınıfa aittir.

Penisilinler

- 3. Genişçe spektrumlu β -laktamaza duyarlı penisilinler:
- *Pseudomonas aeruginosa*, bazı *Proteus* spp suşlarına ve belli durumlarda *Klebsiella*, *Shigella* ve *Enterobacter* spp suşlarına karşı etkilidir.
- Karboksipenisilinler (karbenisilin ve onun aside dayanıklı indanil esteri ve tikarsilin),
- Üreido-penisilinler (azlosilin ve mezlosilin)
- Piperazin penisilinleri (piperasilin) bulunur.
- *Streptococcus faecalis* dirençlidir.
- Imipenem ve meropenem β -laktamazlara karşı nispeten dirençlidir.

Penisilinler

- 4. β -Laktamaza karşı korunmuş penisilinler-geniş spektrum
- Doğal ve yarı-sentetik olan penisilinlerin beta-laktamaz inhibitörleri ile kombinasyonu
- Amoksisilin-klavulanat
- Tikarsilin-klavulanat
- Ampisilin-sülbaktam
- Piperasilin-tazobaktam

Penisilinler

- 5. Dar spektrumlu β -Laktamaz'a dirençli penisilinler
- Bu sınıftaki penisilinler birçok gram pozitif bakteriye karşı penisilin G kadar etkin değildir ve neredeyse tüm gram negatif bakterilere karşı etkisizdir.
- İzoksazolil penisilinler [oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin ve flukloksasilin (floksasilin)]-aside dayanıklı
- Metisilin ve nafsilin (parenteral)
- Temosilin- Pseudomonas spp hariç hemen hemen tüm gram negatif bakteri izolatlarına karşı etkili

Penisilinler

- 6. Karbapenemler: Imipenem ve meropenem, çok çeşitli bakterilere karşı en etkin ilaçlar arasındadır. Meropenemin gram-negatif, imipenemin gram- pozitif etkinliği biraz daha fazladır
- 7. Monobaktamlar: Aztreonam (Güçlü gram-negatif etki. Ayrıca P.aeruginosa' ya da iyi etkilidir. Ancak, gram-pozitif bakteriler ve anaerob bakterilere karşı etkinliği hiç yoktur)

Depo penisilinler (dar spektrum)

- - Penisilin G (benzil penisilin),
- - Prokain penisilin G,
- - Klemizol penisilin G
- - Benzatin penisilin G

Terapötik Endikasyonlar

- Duyarlı bakterilerin neden olduğu lokal ve sistemik enfeksiyonlarda
- Veteriner hekimlikte daha çok kombinasyon tedavisi tercih
- Göz, kulak ve deride topikal olarak kullanılır,
- Sığır mastitisinde damar içi uygulama,
- Amoksisilin-klavulanik asit: köpek veya kedi üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi için ilk tercih edilenlerdir.

İstenmeyen Etkiler

- Organ toksisitesi nadirdir.
- Aşırı duyarlılık reaksiyonu (penisilloik asit); özellikle sığırlarda cilt reaksiyonları, anjiyoödem, ilaç ateşi, serum hastalığı, vaskülit, eozinofili ve anafilaksi.
- İntratekal uygulama konvülziyonlara neden olabilir.
- Kobay, şinşila, kuşlar, yılanlar ve kaplumbağalar prokain penisiline duyarlıdır.
- Geniş spektrumlu penisilinlerin kullanılması, süper enfeksiyona yol açabilir ve oral ampisilin uygulanmasından sonra sindirim kanalı bozuklukları oluşabilir.
- Potasyum penisilin G, özellikle hiperkalemi mevcutsa, biraz dikkatli bir şekilde damar içi uygulanmalıdır.
- Penisilin G'nin sodyumlu tuzu ayrıca konjestif kalp yetmezliğinde sodyum yüküne katkıda bulunabilir.

Etkileşmeler

- Salisilatlar, fenilbutazon, sülfonamidler ve diğer zayıf asitler gibi bazı organik iyonların varlığında böbreklerdeki tübüler sekresyonları yavaşlar.
- Bağırsaklarda etkin penisilinler, bağırsak florası tarafından üretilen K vitaminini baskılayarak antikoagülanların etkisini güçlendirir.
- Ampisilin, gıdaların varlığında emilmesi gecikir.
- Ampisilin ve penisilin G, diğer birçok ilaç ve çözelti ile uyumlu değildir ve karıştırılmamalıdır.

Sefalosporinler

- Bu grupta sefalosporinler ve onlardan β -laktamazlara dirençliliği sağlayan 7-alfa-metoksi grubu içermesi ile ayrılan sefamisinler bulunur.
- Sefalosporinler nesillerine (1-4) göre sınıflandırılır. En son nesil, β -laktamazlara dirençlidir ve çoğunlukla geniş ama değişken spektrumlara sahiptir.

Birinci nesil sefalosporinler

- Sefalotin, sefaloridin, sefapirin, sefazolin, sefaleksin, sefradin ve sefadroksil
- Genellikle gram pozitif bakterilere karşı oldukça etkili ama gram-negatiflere orta derecede etkili
- Enterokoklara karşı etkisizdirler.
- Duyarlı gram negatif bakteriler; Escherichia coli ve Proteus, Klebsiella, Salmonella, Shigella ve Enterobacter spp. bulunur.

İkinci nesil sefalosporinler

- Sefamandol, sefoksitin (sefamisin grubu), sefotiam, sefaklor, sefuroksim ve seforanit
- Genellikle hem Gram pozitif hem de negatif bakterilere karşı etkilidir.
- Enterekoklar, Pseudomonas aeruginosa (sefoksitin hariç) Actinobacter spp ve bazı obligat anaeroblara (sefoksitin hariç) etkili olmazlar.

Üçüncü ve dördüncü nesil sefalosporinler:

- 3.nesil: seftriakson, sefsulodin, sefotaksim, sefoperazon, moksalaktam (tam bir sefalosporin değildir)
- Seftiofur (sığır bronkopnömonisi ve köpek idrar yolu enf)
- Sefpodoksim (köpeklerde)
- Sefovesin (kedi ve köpeklerde)
- 4.nesil: sefepim
- β -laktamlara dirençlidirler.



Farmakokinetik

- Yalnızca bazıları (sefalekssin, sefradin, sefadroksil, sefpodoksim ve sefaklor) aside dirençlidir ve böylece ağızdan verildiklerinde etkili olurlar.
- Diğerleri Dİ veya Kİ olarak verilebilirler.

Terapötik Endikasyonlar

- 1.nesil: Staphylococcus spp enfeksiyonlar (örneğin dermatit için oral sefaleksin) ve cerrahi operasyonlardan sonra korunma için (örneğin, sefazolin)
- Seftiofur, sığırlarda Pasteurella spp'nin neden olduğu solunum yolu hastalıklarında ve köpeklerde idrar yolu enfeksiyonlarında
- Köpeklerde yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi için seftiofur kullanımı önerilmez, uygun dozajı ve güvenliği belli değildir.
- Sefazolin (Dİ) operasyondan 1 saat önce profilaktik
- Sefaleksin E coli'ye etkisizdir.
- Sefapirin benzatin ineklerin kuru dönem mastit tedavisinde
- Sefapirin sodyum mastit tedavisinde kullanılır.

İstenmeyen Etkiler

- Onaylanan sefalosporinler nispeten toksik değildir.
- Kİ enjeksiyonları ağrılı olabilir ve tekrarlanan Dİ uygulaması lokal flebitlere yol açabilir.
- Bulantı, kusma ve ishal görülebilir.
- Penisilin alerjilerine karşı çapraz reaksiyon ile çeşitli şekillerde aşırı duyarlılık reaksiyonları görülmüştür.
- Süperinfeksiyon sefalosporinlerin kullanımıyla ortaya çıkabilir ve Pseudomonas veya Candida spp muhtemel fırsatçı patojenlerdir.



Kaynak: <https://vtu.tarim.gov.tr/>

AMİNOGLİKOZİTLER

CLASSIFICATION

Systemic

- Streptomycin
- Gentamycin
- Kanamycin
- Tobramycin
- Amikacin
- Sisomicin
- Netilmicin

Topical

- Neomycin
- Framycetin

Note:

- ✓ all derived from soil actinomycetes
- ✓ Not absorbed orally, excreted unchanged in urine
- ✓ Primarily active against aerobic gm –ve bacilli.

AMİNOGLİKÖZİTLER

- Dar spektrumlu Aminoglikozitler: Başlıca aerob, gram negatif bakterilere karşı etkili-streptomisin ve dihidrostreptomisin
- Genişçe Spektrumlu Aminoglikozitler: Neomisin, framisetin (neomisin B), paromomisin (aminosidin), kanamisin, gentamisin, tobramisin, amikasin (kanamisin'den sentezlenmiştir), sisomisin ve netilmisin-Pseudomonas aeruginosa'yı içeren genişçe spektrumlu aminoglikozitlerdir.

AMİNOGLİKOZİTLER

- Çeşitli Aminoglikozit Antibiyotikler: Apramisin'in kimyasal yapısı, diğerlerinden farklıdır, ancak bu sınıfa dahil edilecek kadar benzerdir.
- Spektinomisin'in yapısı da farklıdır; ancak etki mekanizması ve antibakteriyel spektrum ile ilgili olarak benzerlik taşır.

Etki Mekanizmaları

- Hızla çoğalan organizmalara karşı daha etkilidirler
- Bakterisit etki için kısa temas süresi yeterlidir (konsantrasyona bağlı)
- Başlıca etki yeri bakteri ribozomudur.
- Ribozoma ulaşmak için önce lipopolisakkarit (LPS) tabakasını (gram-negatif organizmalar), bakteri hücre duvarını ve son olarak hücre zarını geçmeleri gerekir. Polar olduklarından etkin taşıma işlemi gereklidir.

Etki Mekanizmaları

- Katyonik aminoglikozidin, hücre zarındaki anyonik bileşenlere bağlanması gerekir.
- Sonraki adım enerjiye bağlıdır ve polar, oldukça yüklü katyonik aminoglikozitin sitoplazmik membran boyunca taşınmasını ve ardından ribozomlarla etkileşimini içerir.
- Bu transfer için itici güç zardaki potansiyeldir.
- Bu işlemler için ortamda oksijen olması gereklidir.
- Aminoglikozitlerin etkinliği, anaerobik ortamda belirgin şekilde azdır.
- Birçok gram-negatif bakteride (örneğin, E coli, Klebsiella pneumoniae, P aeruginosa) postantibiyotik etkilidir (2-8 saat).

Etki Mekanizmaları

- Aminoglikozitlerin hücre içinde etkiledikleri bölge, özellikle ribozomal 30S'de ama bazen 50S'lik alt birim de geri dönüşümsüz bağlanmadır. Böylece protein sentezi durur.
- Affinite ve bağlanma derecesi yönünden aminoglikozitler arasında değişkenlik görülür.
- Spektinomisin, mRNA'nın yanlış okunmasını indükleyemez ve diğer bakterisit üyelerin aksine, bakteriyostatiktir. Bununla birlikte, düşük konsantrasyonlarda, tüm aminoglikozitler sadece bakteriyostatik olabilir.
- Maksimum plazma/doku ilaç konsantrasyonları MIC'in 10–12 katı olursa, aminoglikozitlerin etkinliği artar. Hem etkinliği hem de güvenliği arttırmak için doz günde bir kez uygulanmaktadır.

Bu mekanizmanın klinik önemi

- 1) Aminoglikozitlerin antibakteriyel etkinliği, antibiyotiğin hücre dışında etkili bir konsantrasyona ulaşmasına bağlıdır.
- 2) Anaerob bakteriler ve indüklenmiş mutantlar, genel olarak dirençlidir, çünkü uygun taşıt sistemleri yoktur.
- 3) Enfeksiyon bölgesinde oksijen basıncının düşük olması, hipoksik dokularda olduğu gibi, ilacın bakterilere transferini azaltır.
- 4) LPS'de, hücre duvarında veya zarda bulunan iki değerli katyonlar (örneğin, kalsiyum ve magnezyum), katyonik aminoglikozitlerin özel anyonik bölgeleriyle birleşip onların bakterilere taşınmalarını engelleyebilir.

Bu mekanizmanın klinik önemi

- 5) Bakteri hücre zarlarından taşınmaları alkali pH'da daha kolaydır; düşük pH, membran direncini 100 kattan daha fazla artırabilir.
- 6) Osmolalitedeki değişiklikler, aminoglikozitlerin bakterilere geçişini ayrıca değiştirebilir.
- 7) Bazı aminoglikozitler, diğerlerinden daha fazla taşınabilir ve bu nedenle daha fazla antibakteriyel etkinlik gösterebilirler.
- 8) Aminoglikozitler ve β -laktamlar (penisilin ve sefalosporinler) kombinasyon halinde kullanıldığında sıklıkla sinerjizma görülür.
- β -laktam bileşiklerinin neden olduğu hücre duvarı hasarı, bakteriyel hücre zarına daha kolay erişilebilirliği sağlaması nedeniyle bakterilerin aminoglikozitleri almasını artırabilir.

Farmakokinetik Özellikleri

- Sağlıklı sindirim kanalından oldukça zayıf bir şekilde (genellikle <math><10\%</math>) emilir. Ama yeni doğanlarda ve enteritli ve diğer patolojik değişikliklerin varlığında emilmeleri önemli derecede artar.
- Böbrek yetmezliği durumunda konsantrasyonları zehirli olabilecek oranda birikebilir.
- Yavaş Dİ veya DA ve Kİ yollarla verilebilir. Kİ enjeksiyon yerlerinden hızlı ve tama yakın (>math>90\%</math>) emilir ama ağır hipotansiyonlu hayvanlarda yeterince emilmezler.
- Sürekli enfüzyon gibi kısa doz intervalleri kontrendikedir.
- Güvenlik için günde tek uygulama endikedir.
- Endometriyozis sırasında tekrarlanan intrauterin enfüzyondan sonra aminoglikozitlerin serum konsantrasyonları bakterisit düzeylere ulaşabilir.

Terapötik Endikasyonları

- Duyarlı aerob bakterilerin (genellikle gram negatif) neden olduğu lokal ve sistemik enfeksiyonlarda
- Bazıları kulaklar ve gözlerde topikal olarak, endometriyozis tedavisinde intrauterin enfüzyonla kullanılır.
- Mastitis için meme içi enfüzyon

AMİNOGLİKOZİDLER NEDEN GÜNDE TEK DOZ KULLANILMALIDIR

- 1- Aminoglikozidler doza bağı bakterisidal etkilidir; bu nedenle yüksek dozlarda bakterisid etkileri artar.
- 2- Aminoglikozidlerin post antibiyotik etkileri vardır, MIC altına düşen dozlarda bile bakterisid etki devam eder.
- 3- Aminoglikozidlerle karşılaşan bakterilerde (özellikle *Pseudomonas spp.*) ilacın alımı saatler içinde giderek azalır. Uzun aralıklarla uygulama bu etkiyi azaltır.
- 4- Renal tübüllerde ve iç kulaktaki aminoglikozid birikimi kısa aralıklı düşük doz uygulamalarıyla artarken uzun aralıklı yüksek doz uygulamalarla azalır.
- 5- Aminoglikozidlerin günde tek doz uygulaması bakterisid etkiyi arttırırken toksisiteyi azaltır.

İstenmeyen Etkileri

- En sık rapor edilenler: Ototoksisite, nöromusküler blokaj ve nefrotoksisite
- En önemli sorun nefrotoksisite (yeni doğan ve yaşlılarda sıklıkla); sekonder interstisyel hasarlı akut tübüler nekroz nedeniyle böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir.
- Uygulama sırasında böbrek fonksiyonu izlenmelidir; Poliüri, azalmış idrar ozmolalitesi, enzimüri, proteinüri, silindirüri ve artan fraksiyonel sodyum atılımı, aminoglikozit nefrotoksisitesinin göstergesidir.
- Nefrotoksisite gelişirse N-asetilsistein uygulanabilir

İstenmeyen Etkileri

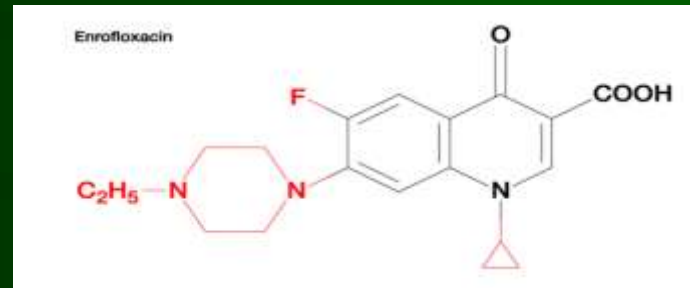
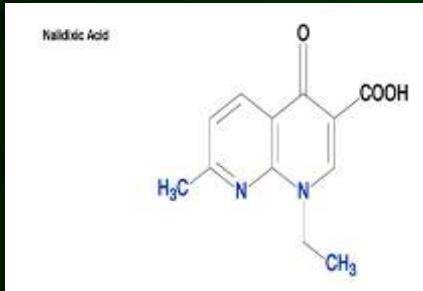
- Ototoksisite: İşitsel veya vestibüler hasar
- Vestibüler hasar (geri dönüşümsüz): nistagmus, koordinasyon bozukluğu ve doğrulma refleksinin kaybına neden olur.
- İnsanlarda belirgin, hayvanlarda bazan dikkat çekmez.
- Kediler toksik vestibüler etkilere karşı özellikle duyarlıdır.
- Timpanik membran sağlam olmadığı sürece, aminoglikozitler topikal olarak kulağa uygulanmamalıdır.
- İşitmeye bağlı çalışan köpeklerde aminoglikozitlerden kaçınılmalıdır (örn. Rehber köpekler)
- Ototoksik potansiyel, gentamisin, sisomisin ve neomisin için en yüksek ve netilmisin için en azdır.
- İnsanlarda, N-asetilsistein ile tedavi, aminoglikozit ototoksisite riskini ortadan kaldırmıştır.

Diğer Aminoglikozitler

- **Apramisin** (ağızdan uygulanır), danalarda ve domuz yavrularında bağırsaklardaki gram-negatif enfeksiyonların özellikle E.coli ve Salmonella enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır. Kedilerde toksik etkili ama diğer türlerde güveni olarak değerlendirilir.
- **Spektinomisin** ise yapısal olarak aminoglikozitlerden farklıdır, ama bakteri ribozomlarına bağlanır ve protein sentezini engeller. Bununla beraber etkisi bakteriyostatiktir. Bazı streptokok suşlarına ve birçok gram negatif bakteri ve Mikoplazmalara karşı etkili, birçok Chlamydia spp ise dirençlidir. Normal dozlarda herhangi belirgin bir toksik reaksiyon bildirilmemiştir.

KİNOLONLAR

- 4-kinolon – Florokinolon türevleri



- Zayıf bazik maddeler
- Nalidiksik asit ve oksolinik asitten (idrar yolları enfeksiyonları için) sonra, flumekuın, norfloksasin, enrofloksasin, siprofloksasin, danofloksasin, difloksasin, marbofloksasin, sarafloksasin, pradofloksasin,..

Farmakokinetik

- Ağızdan ve parenteral yollarla
- Vücudun tüm doku ve organlarına (kemik, kıkırdak, prostat, BOS, kan hücreleri) girerler.
- **Antasitler ve çok değerli mineraller emilmelerini azaltır.**
- **Karaciğerde metabolize olurlar**

Etki şekilleri

- Bakteri DNA'sının süpersarmalından sorumlu; Topoizomerez II (DNA jiraz) ve topoizomerez IV'ün etkinliğini engellerler
- Bakteri uzayarak ölür
- Bakteri sayısından etkilenmez,
- Kinolonlar genellikle bakterisit etkilidir; duyarlı organizmalar, yeni florokinolonların optimum konsantrasyonlarına maruz kaldıktan sonra 20 dakika içinde canlılığını kaybederler.
- Başlıca gram-negatif (örneğin, E. coli, Klebsiella pneumoniae, P. aeruginosa) gibi bazı bakterilerde postantibiyotik bir etkiye sahiptir. Etki genellikle maruziyetten sonra 4-8 saat sürer.

Etkili konsantrasyon

- Bazı organizmalara (örneğin, E coli) karşı etkinlik iki yönlüdür: bazı izolatlar çok duyarlıdır (MIC <0.01-0.5 mcg / mL); önemli sayıda diğer izolatlar çok yüksektir (> 64 mcg / mL).
- Genel olarak, E. coli, Klebsiella, Proteus, P. aeruginosa ve Staphylococcus gibi çoğu duyarlı mikrop için MIC, 1990'ların başında kinolonların onaylanmasından bu yana artmıştır.

Etki spektrumları

- Geniş spektrum-Bakterisit etki
- Hücre içi yerleşen etkenlere de etkili
- Bağışıklık sistemini düzenleyici etki

Kullanılmaları

- Sindirim, solunum, idrar, karın, eklem

İstenmeyen Etkiler

- Enrofloksasin-kedilerde akut retina dejenerasyonu yapabilir. Kedilerde önerilmez. Böbrek hasarı, bu riski artırır.
- Pradofloksasin en az retinotoksik olanıdır.
- Yüksek dozlarda nörotoksik etki- konvülziyon
- Kusma ve ishal nadirdir.
- Hemolitik anemi de rapor edilmiştir.
- Gebelikte yüksek dozlarda verilmemelidir.
- Gelişmekte olan köpeklerde kıkırdak hasarı görülmüş, atlarda da olabileceği iddia edilmiştir.

Enrofloksasin (metaboliti siprofloksasin)

- Sadece veteriner hekimlikte
- Ağızdan ve parenteral yollarla
- Gram negatif basil ve koklar
- Balıklarda da kullanılır

Siprofloksasin (enrofloksasine benzer)

Danofloksasin

- Akciğer dokusuna biraz daha iyi nüfuz eder

Norfloksasin

- Piyasaya ilk çıkan florokinolon

Flumekuın

- Balık hastalıklarında çok kullanılır

Nalidiksik asit

- Ağızdan tama yakın emilir. Yan etkileri fazladır (karaciğer nekrozu, kanaması ve hücre kaybı)

Makrolit grubu antibiyotikler

MACROLIDE ANTIBIOTICS

- Group of antibiotics with a macrocyclic lactone structure to which one or more deoxy sugars are attached
- In 1950 the first drug of this class was isolated: **Picromycin**
- In 1952 **Erythromycin** and **Carbamycin** were introduced into clinic.



- **Başlıcaları; *Eritromisin, spiramisin, tilosin, tilmikosin, azitromisin, klaritromisin, tulatromisin, tilvalosin* (zayıf organik bazlardır)**

Makrolit grubu antibiyotikler

History	
1952	Erythromycin
1970s	Acetylspiramycin Medecamycin, Josamycin
1980s	Clarithromycin Roxithromycin Azithromycin

Üstünlükleri: Makrofajlar dahil hücrelere iyi girerler, Doku ve organlara iyi nüfuz ederler, yarı ömürleri uzundur.

Olumsuzlukları: Kİ uygulama ağırlıdır. Ağızdan verildiklerinde gevişenlerde sindirim kanalı bakterilerini inhibe ederler.

Makrolit grubu antibiyotikler

Mechanism of Action

Macrolide is a **protein synthesis inhibitor**.

Macrolides bind to 50S ribosomal sub-unit

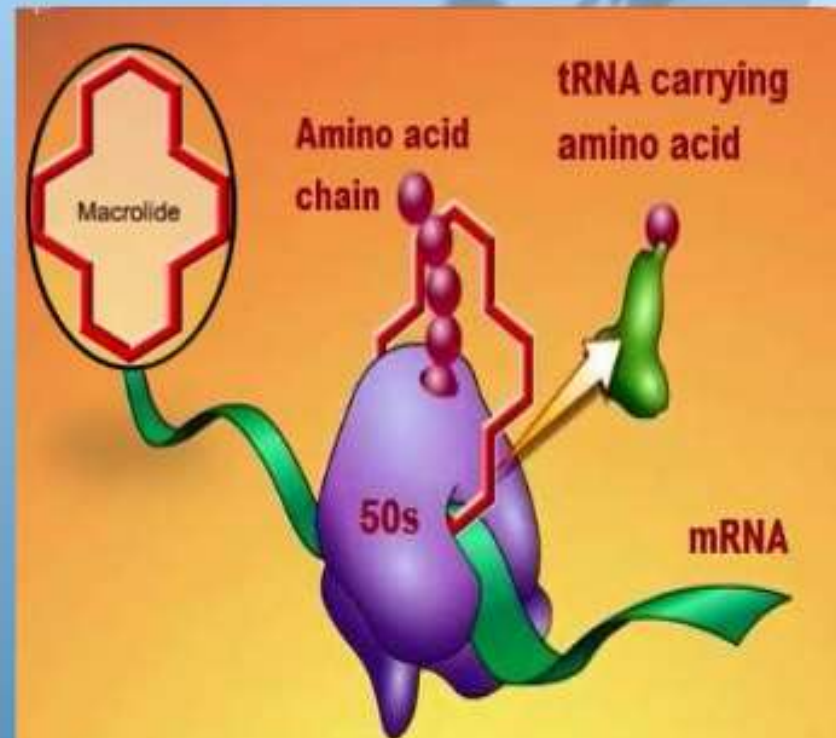


Inhibit polypeptide chain elongation & protein synthesis inhibition



Result in inhibition of growth & multiplication.

Generally it is **bacteriostatic** in action but acts as **bacteriocidal at higher dose**.

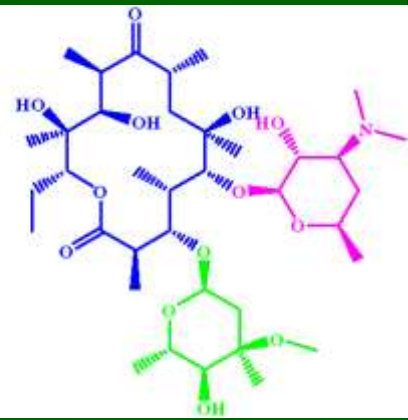


Makrolit grubu antibiyotikler

- Linkozamitler ve fenikollerle antagonist (aynı yere-50S etki ederler)
- CYP450 enzim sistemini baskırlar: Özellikle CYP3A engellenir (midazolam, omeprazol, ranitidin, teofilin plazma konsantrasyonu artar)
- Prokinetik etki: Sindirim kanalında 5HT-3 reseptör agonistleri (midenin boşalması hızlanır)
- Yangı önleyici etki: Sitokinlerin (IL-1, 6 ve 8 ile LTB4 ve TNF) şekillenmesini azaltarak, akyuvarın kemotaksisi ve hava yollarına göçünü önlerler (mukusun salgılanması azalır)



Erythromycin
a macrolide



Eritromisin

- Ağızdan ve parenteral
- Toz halinde oldukça dayanıklı

Farmakokinetik

- Midede kısmen parçalanır
- Tuz ve esterleri şeklinde kullanılır
 - o Fosfat ve tiyosiyanat
- Parenteral yolla – Kİ
- Tüm vücuda dağılır
- Etki spektrumu dar*

Kullanılması

- Gram pozitif bakteriler
- Sindirim, solunum, idrar yolu inf.
- Sülfonamidlerle kombine geniş etki
- Linkozamitler ve kloramfenikolle antagonizma
- Ağızdan: 4.4-8.8 mg/kg
- Parenteral: 2.2-6.6 mg/kg
- Allerjik olanlarda, karaciğer yetmezliğinde ve atlarda kullanılmaz
- Tavşan, kobay, gerbil ve hamsterlerde kullanılmaz (zehirli enterokolit)

Eritromisin MÜSTAHZARLARI (Hepsi tavuklarda)

Eritromisin tiyosiyanat

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
SETRİM	oral	çözelti tozu	Deva
ERITROSİL 35	oral	çözelti tozu	Simurg
ERİTROVİM %50,9	oral	çözelti tozu	Vımar
INDUMİSİN	oral	çözelti tozu	Indukern
EROVİL	oral	çözelti tozu	Vilsan
ERTRUTH %35	oral	çözelti tozu	Medicavet
ERİTROTEK	oral	çözelti tozu	Teknovet
ERİVET	oral	çözelti tozu	Biomed
ERİTROM	oral	çözelti tozu	Deva

Eritromisin fosfat

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
EPİMYCİN	oral	çözelti tozu	Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.

**TÜRK GIDA KODEKSİ HAYVANSAL GIDALARDA BULUNABİLECEK
FARMAKOLOJİK AKTİF MADDELERİN SINIFLANDIRILMASI
VE MAKSİMUM KALINTI LİMİTLERİ YÖNETMELİĞİ
(07.03.2017 tarih ve 30000 sayılı Resmî Gazete)**

Gıdalardaki Maksimum Kalıntı Limitleri

Eritromisin	Eritromisin A	Gıda elde edilen tüm türler	200 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Yağ, karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz. Yağ için verilen MKL domuz ve kanatlı hayvanlarda yağ ve derinin doğal oranları içindir.
			200 µg/kg	Yağ	
			200 µg/kg	Karaciğer	
			200 µg/kg	Böbrek	
			150 µg/kg	Yumurta	
			40 µg/kg	Süt	



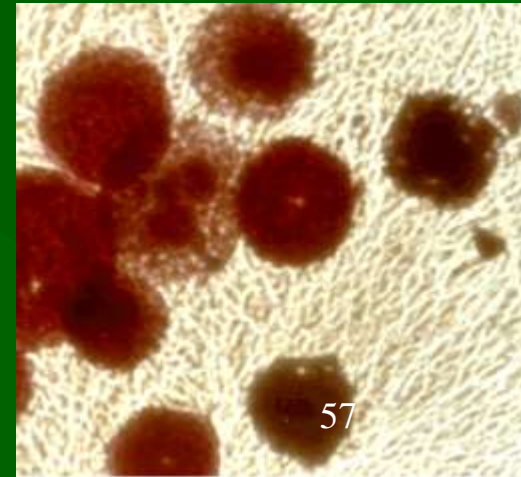
Spiramisin

-Sindirim kanalından tümüyle emilir

-Akciğer ve göğüs zarı hastalıklarında

-**Mikoplazmalara** son derece etkili

-*Mycoplasma gallisepticum* enf.



Spiramisin Müstahzarları

- Spiramisin (ilki köpek, diğçerleri sığıı- besi ve süt)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
STOMORGYL 10	oral	tablet	SANOFİ (MERİAL) SAĞLIK
SPIROTEK	enjeksiyonluk	çözelti	Teknovet
SPIRAVİL	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
SPIROVET	enjeksiyonluk	çözelti	Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.

- Spiramisin adipat (Sığıı, besi ve süt)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
MYCOGAL 105	enjeksiyonluk	çözelti	Ata-fen

Kaynak: <https://vtu.tarim.gov.tr/>

**TÜRK GIDA KODEKSİ HAYVANSAL GIDALARDA BULUNABİLECEK
FARMAKOLOJİK AKTİF MADDELERİN SINIFLANDIRILMASI
VE MAKSİMUM KALINTI LİMİTLERİ YÖNETMELİĞİ
(07.03.2017 tarih ve 30000 sayılı Resmî Gazete)**

- Gıdalardaki Maksimum Kalıntı Limitleri**

Maddeler	Maddelerin Hayvansal Gıdalarda Kullanıldığı Ürünler	Maksimum Kalıntı Limitleri (µg/kg)	Organlar	Notlar	
					Hayvan Türü
Spiramisin	Spiramisin ve Neospiramisin toplamı	Sığır	200 µg/kg	Kas	-----
			300 µg/kg	Yağ	
			300 µg/kg	Karaciğer	
			300 µg/kg	Böbrek	
			200 µg/kg	Süt	
	Tavuk	200 µg/kg	Kas	Yumurtası insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmaz.	
		300 µg/kg	Deri ve Yağ		
		400 µg/kg	Karaciğer		
	Spiramisin I]	Domuz	250 µg/kg	Kas	-----
			2000 µg/kg	Karaciğer	
1000 µg/kg			Böbrek		

Tilozin

- Baz halinde KI ve DA uygulama
- Kanatlılarda kronik solunum yolu hastalıklarında;
Mikoplasma enf.
- Sığır ve danalarda: uterus, akciğer hastalıkları ve çatal çürüğü
- Koyun ve keçilerde; akciğer-göğüs zarı hastalıkları ve abort
- Köpek ve kedilerde; solunum yolu hastalıkları, selülit, dış kulak yangısı, uterus yangısı, leptospiroz ve sekonder infeksiyonlarda
- Yemde 400-800 ppm *E.tenella*
- Son derece güvenli
- Atlarda (öldürücü ishal) kullanılmaz,
- Ruminantlara ağızdan verilmez.
- Dİ verilme-şok ve solunum güçlüğü

Tilozin müstahzarları

• Tilozin (tüm hayvanlar)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
TYLOMİS 200	enjeksiyonluk	çözelti	Mistav ilaç ve Tavukçuluk
TYLOCEL 200	enjeksiyonluk	çözelti	Çelikler
RESPIROSEM	oral	çözelti	Pharma-sem
TYLAN 200	enjeksiyonluk	çözelti	Lilly
TAYLOBAR	enjeksiyonluk	çözelti	İpm İlaç
VET-TYLO	enjeksiyonluk	çözelti	Vet-hek
TYLO-TAÇ % 20	enjeksiyonluk	çözelti	Mira
TYLOVAN	enjeksiyonluk	çözelti	Denova
TYLOCURE-50	enjeksiyonluk	çözelti	Provet
TYLOZOL	enjeksiyonluk	çözelti	ZOLEANT İLAÇ
TYLARON 200	enjeksiyonluk	çözelti	Aksu
TYFORCE	enjeksiyonluk	çözelti	Galenka
EKOTAY 200	enjeksiyonluk	çözelti	Ekomed
TAY-MAX 200	enjeksiyonluk	çözelti	Bavet
PHARMASİN 200	enjeksiyonluk	çözelti	Anc
TEKNOTİL 200	enjeksiyonluk	çözelti	Teknovet
TYLOCURE	enjeksiyonluk	çözelti	Provet
TAYLOMİSİN 200	enjeksiyonluk	çözelti	İ.E. ULAGAY İLAÇ

Tilozin tartarat (tüm hayvanlar)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
ARELOSİN %100	oral	çözelti tozu	Are Veteriner
TILOTARMED %20	enjeksiyonluk	çözelti	Medicavet
TILOSOL LQD	oral	çözelti	Simurg
TYLAH	oral	çözelti tozu	Lilly
VITAYLOZİN	oral	çözelti granülü	Netfarma
AVITAYLO %30	oral	çözelti	Agrovet
TYLONET %30	oral	çözelti	Netfarma
TYLOXON	oral	granül	Natural Feed Additives
TAYLOVİM %30	oral	çözelti	Vimar
PHARMASİN %100	oral	granül	Anc
SYMTAY	oral	çözelti tozu	İpm İlaç
IVATYL TAR %20	enjeksiyonluk	çözelti	İntermed
TAYLOVİM	oral	çözelti tozu	Vimar
TAYLOSAN	oral	granül	Sanosil
BIO-TYLOS	oral	çözelti tozu	Biomed
BETYL	oral	çözelti tozu	Indukern
TAYLOSİM %24	oral	çözelti	İpm İlaç
TAYMAVET-50	enjeksiyonluk	çözelti	Arma
TAYMAVET-200	enjeksiyonluk	çözelti	Arma
TAYMAVET	oral	granül	Arma

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
PHARMACİN	oral	çözelti tozu	Anc
AGROTYLO	enjeksiyonluk	çözelti	Agrovet
AVİLOSİNE	oral	çözelti tozu	Pharma-sem
TAVİLİN 50	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
TAVİLİN 200	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
MEDİCATAY	oral	çözelti granülü	Medicavet
TEKNOTİL	oral	çözelti tozu	Teknovet
TİLOSEPTİN	oral	granül	Alke
TYLOFARM %20	enjeksiyonluk	çözelti	Aydın İlaç
TAYLOSOL	oral	çözelti tozu	Deva
TAVİLİN	oral	çözelti tozu	Vilsan
TAYLOMİSİN	oral	çözelti tozu	İ.E. ULAGAY İLAÇ

• Tilozin fosfat (tavuk)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
PHARMASİN %25/VİP	yem-ilaçlı premiks	granül	Anc
TYLAN G 250 VİP	yem-ilaçlı premiks	granül	Lilly

**TÜRK GIDA KODEKSİ HAYVANSAL GIDALARDA BULUNABİLECEK
FARMAKOLOJİK AKTİF MADDELERİN SINIFLANDIRILMASI
VE MAKSİMUM KALINTI LİMİTLERİ YÖNETMELİĞİ
(07.03.2017 tarih ve 30000 sayılı Resmî Gazete)**

				Kullanım alanı	
Tilozin	Tilozin A	Gıda elde edilen tüm türler	100 µg/kg	Kas	MKL balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Yağ, karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz. Yağ için verilen MKL domuz ve kanatlı hayvanlarda yağ ve derinin doğal oranları içindir.
			100 µg/kg	Yağ	
			100 µg/kg	Karaciğer	
			100 µg/kg	Böbrek	
			50 µg/kg	Süt	
		200 µg/kg	Yumurta		

Tilmikosin

- *Tercihen DA yol, KI verilebilir, DI verilmez*
- *Bir yere 15 mL'den fazla verilmez.*
- *Atlarda ve <15 kg kuzularda kullanılmaz.*
- *Kalp-damar sistemi olumsuz etkilenebilir (Ca tüketir)*
- *P.multocida ve P.haemolytica'nın neden olduğu solunum yolları hastalıklarında (tek uygulama, gerekirse 3 gün sonra tekrar)*

Tilmikosin müstahzarları

- Tilmikosin (oral olanlar kanatlı-enjeksiyonluklar sığır-koyun)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
ARETİL %25	oral	çözelti	Are Veteriner
TİLMİPHARM	oral	çözelti	Pharma-sem
TİLMİCURE	enjeksiyonluk	çözelti	Teknovet
NOVATİL	enjeksiyonluk	çözelti	Denova
ROSİN	enjeksiyonluk	çözelti	VERANO
ACTİMİSİN AK	oral	çözelti	Alke
TİLMİVET	enjeksiyonluk	çözelti	Deva
ACTİMİSİN	enjeksiyonluk	çözelti	Alke

- Tilmikosin baz (besi sığırı, süt ve besi koyunu)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
TİLCOVA	enjeksiyonluk	çözelti	Icb Çukurova

Tilmikosin fosfat müstahzarları

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma	Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
TİLOMED-E %30	enjeksiyonluk	çözelti	Medicavet	TİLMİKO-TAÇ %30	enjeksiyonluk	çözelti	Mira
TİLMİSİM 30	oral	çözelti	YÜCESOY İLAÇ	MAKROVİL	oral	çözelti	Vilsan
TİLOKS %30	enjeksiyonluk	çözelti	İ.E. ULAGAY İLAÇ	TİLMİX %30	oral	çözelti	Vimar
İNTİLMİN	enjeksiyonluk	çözelti	Indukern	TILMIZOL	enjeksiyonluk	çözelti	ZOLEANT İLAÇ
TİLMİKOCEL	enjeksiyonluk	çözelti	Çetikler	MAYKOMET	enjeksiyonluk	çözelti	Arma
PULMONİC %30	enjeksiyonluk	çözelti	Anadolu	MİCOFLASH	enjeksiyonluk	çözelti	Aksu
TİLOKS	oral	çözelti	İ.E. ULAGAY İLAÇ	UNOFEN	enjeksiyonluk	çözelti	Hektaş
LAVOTİL %30	oral	çözelti	Netfarma	TİLMİCOS	enjeksiyonluk	çözelti	Provet
TİLCOVA	oral	çözelti	Icb Çukurova	MAKROVİL	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
BİO-TİLMOX	oral	çözelti	Biomed	PULMOTİL AC	oral	çözelti	Lilly
MAX-TİL 300	enjeksiyonluk	çözelti	Bavet				
BESTİLİN	oral	çözelti	Indukern				
EKOTİL 300	enjeksiyonluk	çözelti	Ekomed				
MİCOTİL 300	enjeksiyonluk	çözelti	Lilly				
SYMİL %30	oral	çözelti	İpm ilaç				
TİLMİCOS	oral	çözelti	Provet				
TİLMOKİN-SOL	oral	çözelti	Etkin				
TİLMOKİN	enjeksiyonluk	çözelti	Etkin				
TİLOMED %30	oral	çözelti	Medicavet				
VET-TİLMİX	enjeksiyonluk	çözelti	Vet-hek				

Maksimum Kalıntı Limitleri

Tilmikosin	Tilmikosin	Kanathı hayvanlar	75 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Yağ, karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz. Yağ için verilen MKL, kanathı hayvan ve domuzlarda yağ ve derinin doğal oranları içindir. Yumurtası insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmaz.
			75 µg/kg	Deri ve Yağ	
			1000 µg/kg	Karaciğer	
			250 µg/kg	Böbrek	
		Gıda elde edilen diğer türler	50 µg/kg	Kas	
			50 µg/kg	Yağ	
			1000 µg/kg	Karaciğer	
			1000 µg/kg	Böbrek	
			50 µg/kg	Süt	

Tilvalozin



- Domuz enzootik pneumonisinin (*Mycoplasma hyopneumoniae*) tedavisinde
- Domuz proliferatif enteropatilerinde (ileitis) (*Lawsonia intracellularis*)
- Domuz dizanterisinin (*Brachyspira hyodysenteriae*) tedavisinde
- Tavuklarda *M.gallisepticum* ile birlikte seyreden solunum sistemi hastalıklarında
- Yumurtacılarda kullanılmaz

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
AİVLOSİN 625 mg/g	oral	çözelti granülü	Hektaş

Maksimum Kalıntı Limitleri

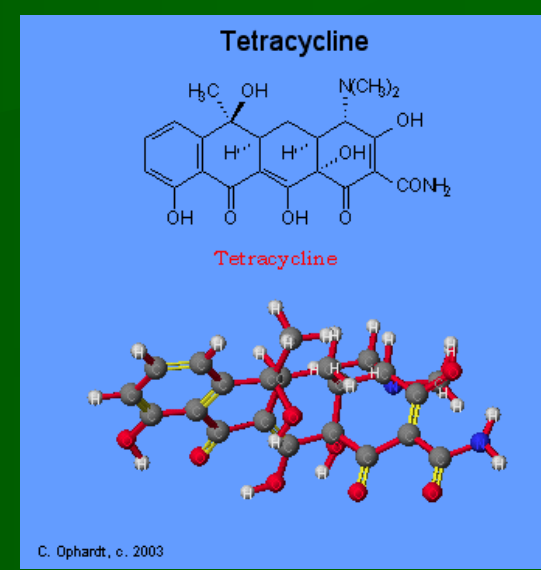
Tilvalosin	Tilvalosin ve 3-O-asetiltilozinin toplamı	Domuz	50 µg/kg	Kas	-----
			50 µg/kg	Deri ve Yağ	
			50 µg/kg	Karaciğer	
			50 µg/kg	Böbrek	
	Kanath Hayvanlar	50 µg/kg	Deri ve Yağ		
		50 µg/kg	Karaciğer		
	Tilvalosin	Kanath Hayvanlar	200 µg/kg	Yumurta	

TETRASİKLINLER

- Tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, doksisisiklin gibi
- Geniş spektrum
- Bakterilerde 30S ribozomal alt birimine bağlandıktan sonra aminoasil-tRNA'nın mRNA'ya bağlanmasını bozarak protein sentezini bozarlar (Bakteriyostatik etki)

Farmakokinetik

- Tüm uygulama yollarıyla
- Tek mideliler, kuzu, oğlak, kanatlı – ağız
- Klortetrasiklin son derece irkiltici
 - Dİ, meme içi verilmez



Emilme

- Sindirim kanalından iyi emilim
- Gıdalar, süt, süt rnleri; Ca, Mg, Fe, Al emilimi %50 azaltır
- Uzun etkili müstahzarları
 - Kas hasarı ve kalıntı*



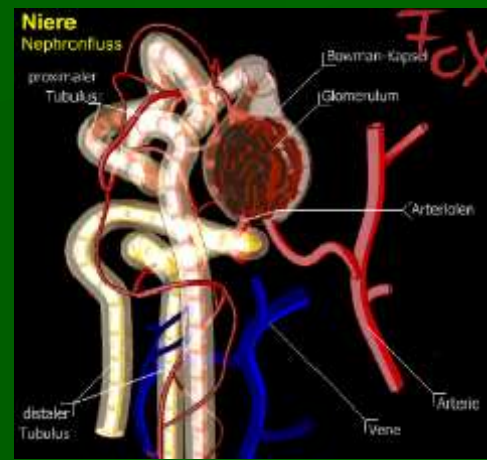
Dağılma

- Tüm vücuda dağılır
- Kemiklerde *diafiz/epifiz kısımları*



BT ve atılma

- Böbreklerden glomerüler süzülme
 - Minosiklin safrayla*
- Süte önemli oranda geçer



Etkileri ve etki spektrumu

- Geniş etki spektrumu
- Doku artıkları, irin, kan
- Gram pozitif/negatif; riketsiya, mikoplasma, Entomoeba histolitica





Kullanılmaları

- Leptospiroz
- Aktinobasilloz
- Kanatlı hastalıkları
- Ayak çürüğü
- Tetanoz
- Arı hastalıkları
- Meme hastalıkları
- Sekonder inf
- Balık hastalıkları
 - Vibriyoz*
 - Enterik kırmızı ağız hastalığı*



Zehirlilikleri

Sağaltım güvenliği iyi

-Mide-bağırsak irkiltisi

-Süperenfeksiyon

-Yalancı zarlı kolit

-Cl.difficile

-Şiddetli ağrı irkilti – Kİ

-Tetrasiklin- kalsiyum ortofosfat

-Sarı – kahve renkli floresan

-Gebelik ve 7 yaşına kadar duyarlı



Müstahzarları

- Tetrasiklin (meme içi)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
MASTİJET	meme içi	süspansiyon	İntervet

- Tetrasiklin HCl (kanatlı)

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
TETRAMED	oral	çözelti tozu	Medicavet

- Oksitetrasiklin

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
OKSİFULL LA %20	enjeksiyonluk	çözelti	İ.E. ULAGAY İLAÇ
VİOCİD-oxy	haricen-deri	sprey	Provet
TENALİNE LA	enjeksiyonluk	çözelti	Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.
AVİASTİM	oral	çözelti	Biyoteknik
DEPOLEN LA	enjeksiyonluk	çözelti	Alke
TETRAMİSİN	enjeksiyonluk	çözelti	Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş.
TERRAMYCİN	haricen-deri	merhem	ZOETİS HAYVAN SAĞLIĞI

Müstahzarları

- Oksitetrasiklin dihidrat

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma	Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
OKSİKAN LA	enjeksiyonluk	çözelti	Metkan Vet. İlaç	LONGICINE	enjeksiyonluk	çözelti	Novakim
FORTICLINA LA	enjeksiyonluk	çözelti	ATMACA İLAÇ	ANAMİCİNE LA	enjeksiyonluk	çözelti	Anadolu
AVICYCLINE %20 LA	enjeksiyonluk	çözelti	İlaf	TUNAKSİ LA	enjeksiyonluk	çözelti	Mam-vet
TETRAMİS LA	enjeksiyonluk	çözelti	Mistav ilaç ve Tavukçu	FLUNOKSİLİN L.A.	enjeksiyonluk	çözelti	Deva
FLUNİTET	enjeksiyonluk	çözelti	Bayer	ETKİMYCİNE LA 200	enjeksiyonluk	çözelti	Etkin
TETRAPLEX LA 300	enjeksiyonluk	çözelti	Provet	TEXAL LA %30	enjeksiyonluk	çözelti	Hektaş
TETRACEL LA	enjeksiyonluk	çözelti	Çelikler	GEOSOL LA	enjeksiyonluk	çözelti	Deva
Oksipirimavet LA	enjeksiyonluk	çözelti	İpm İlaç	CEVA OTC LA %20	enjeksiyonluk	çözelti	Ceva Vet
PRİMANOV LA	enjeksiyonluk	çözelti	Denova	LAMUZİN LA (OXYTETRA %20 LA)	enjeksiyonluk	çözelti	Galenka
TERAMEDCİN LA	enjeksiyonluk	çözelti	Ani-med	TEKNOMYCİN LA 300	enjeksiyonluk	çözelti	Teknovet
OKSİTET LA 200	enjeksiyonluk	çözelti	Biovita	TRİWALENT %20 LA	enjeksiyonluk	çözelti	Aksu
ZOLOXY LA	enjeksiyonluk	çözelti	ZOLEANT İLAÇ	PRİMAFUL	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
PRİMİDES LA %20	enjeksiyonluk	çözelti	Aydın İlaç	PRİMAVİLİN-LA 300	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
TRİWALENT %30 LA	enjeksiyonluk	çözelti	Aksu	BARANİSİN LA %20	enjeksiyonluk	çözelti	Bavet
BİYOFUL-LA	enjeksiyonluk	çözelti	Arma	PANOX LA 300	enjeksiyonluk	çözelti	VERANO
İLTERİMİSİN LA %20	enjeksiyonluk	çözelti	İlteriş	ALAMYCİN LA	enjeksiyonluk	çözelti	Bayer
AGROXİN - LA	enjeksiyonluk	çözelti	Agrovet	PRİMAVİLİN LA	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan
EKOMİSİN LA % 20	enjeksiyonluk	çözelti	Ekomed	TRİDOX LA	enjeksiyonluk	çözelti	Vetifarm
BİYOKAN LA	enjeksiyonluk	çözelti	Arma	PANOX LA 200	enjeksiyonluk	çözelti	VERANO
BİYOKAN 300 LA	enjeksiyonluk	çözelti	Arma	PRİMAMYCİN LA	enjeksiyonluk	çözelti	ZOETİS HAYVAN SAĞLIĞI

Müstahzarları

• Oksitetrasiklin HCl

Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma	Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
OKSİMED LA	enjeksiyonluk	çözelti	Medicavet	Bio-OTC %80	oral	çözelti tozu	Biomed
TETRAVET	haricen-deri	sprey	Vilsan	OKSİMİS	oral	çözelti tozu	Mistav ilaç ve Tavukç
AREKSİTET %50	oral	çözelti tozu	Are Veteriner	AROX	oral	çözelti tozu	Hektaş
İNAMİSİN	oral	çözelti tozu	Indukern	TETRAKİN	oral	çözelti tozu	Etkin
GEOSOL FİSH VİP					oral	çözelti tozu	Simurg
BARANİSİN AQUA VİP					uterus içi	tablet	Vet-hek
TERRACİD % 90	NEO-CLİNASİN	oral	çözelti tozu	VMD	oral	çözelti tozu	Ipm ilaç
OKSİ-FİX	STRAXOL	oral	çözelti tozu	Aksu	/Vip	yem-ilaçlı premiks	Medicavet
FİSHOXYMYCİN %75,5 VİP	DİANALİX	oral	çözelti tozu	Anadolu	oral	çözelti tozu	Ekomed
TETRADİL	TEKNOMYCİN 100	enjeksiyonluk	çözelti	Teknovet	TRA	enjeksiyonluk	Vet-hek
OKSİPOL %80	TETRAOXYPHEN LA %20	enjeksiyonluk	çözelti	Ata-fen	oral	çözelti tozu	Medicavet
Terracid-Aqua %75,5 VİP	ONDURAN	oral	toz	Galenka	UA/VİP	yem-ilaçlı premiks	Vilsan
AQUATETRA 50	TETRAPLEX LA	enjeksiyonluk	çözelti	Provet	oral	çözelti tozu	Deva
VİMOXY-B %75,5	GEOSOL %20	oral	çözelti tozu	Deva	enjeksiyonluk	çözelti	Arma
DEPOLEN-FİSH %75,5/VİP	PRİMAVİLİN	enjeksiyonluk	çözelti	Vilsan	enjeksiyonluk	çözelti	Arma
CENAXYL %80	PANOX	haricen-deri	sprey	VERANO	oral	çözelti tozu	Çelikler
NOKSİTET %80	NEOKSİTAY	oral	çözelti tozu	Aksu	oral	çözelti tozu	Deva
MAVİ	NEOCAF	aerosol, haricen-deri	sprey	İntervet	IT	enjeksiyonluk	Aksu
TETRAFİSH premiks	TERRAMYCİN	haricen-deri	sprey	ZOETİS HAYVAN SA	oral	çözelti tozu	Vilsan
CENAXYL AQUA /VİP	OXY %10 LA	enjeksiyonluk	çözelti	Vetifarm	oral	çözelti tozu	Teknovet
	SÜLFA TERRA	oral	çözelti tozu	Medicavet			
	SULFA-TERRA	oral	çözelti tozu				
	PRİMAMYCİN	enjeksiyonluk	çözelti	Adı	Uygulama	Farmakolojik Şekil	Ruhsat Sahibi Firma
	TETRAMEZATİN	oral	çözelti tozu	GEOSOL	oral	çözelti tozu	Deva
	VİTAFORM	oral	çözelti tozu	NEO-TERRAMYCİN	oral	çözelti tozu	ZOETİS HAYVAN SAĞLIĞI
	GEOSOL	enjeksiyonluk	çözelti	PAN-TERRAMYCİN	enjeksiyonluk	çözelti	ZOETİS HAYVAN SAĞLIĞI

Maksimum Kalıntı Limitleri

Tetrasiklin	Ana madde ve 4-epimerleri toplamı	Gıda elde edilen tüm türler	100 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz.
			300 µg/kg	Karaciğer	
			600 µg/kg	Böbrek	
			100 µg/kg	Süt	
			200 µg/kg	Yumurta	
Klortetrasiklin	Ana madde ve 4-epimerlerinin toplamı	Gıda elde edilen tüm türler	100 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz.
			300 µg/kg	Karaciğer	
			600 µg/kg	Böbrek	
			100 µg/kg	Süt	
			200 µg/kg	Yumurta	
Oksitetrasiklin	Ana madde ve 4-epimerleri toplamı	Gıda elde edilen tüm türler	100 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz.
			300 µg/kg	Karaciğer	
			600 µg/kg	Böbrek	
			100 µg/kg	Süt	
			200 µg/kg	Yumurta	
Doksisiklin	Doksisiklin	Gıda elde edilen tüm türler	100 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Yağ, karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz. Yağ için verilen MKL, domuz ve kanatlı hayvanlarda yağ ve derinin doğal oranları içindir. Yumurtası veya sütü insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmaz.
			300 µg/kg	Yağ	
			300 µg/kg	Karaciğer	
			600 µg/kg	Böbrek	

FENİKOLLER

-Kloramfenikol, tiamfenikol, florfenikol
-nitro, -metilsülfonil, -metilsülfonil+flor

Kloramfenikol

-Gıda değeri olan hayvanlarda yasak

Farmakokinetik

-Ağızdan, parenteral ve haricen

Etki şekli

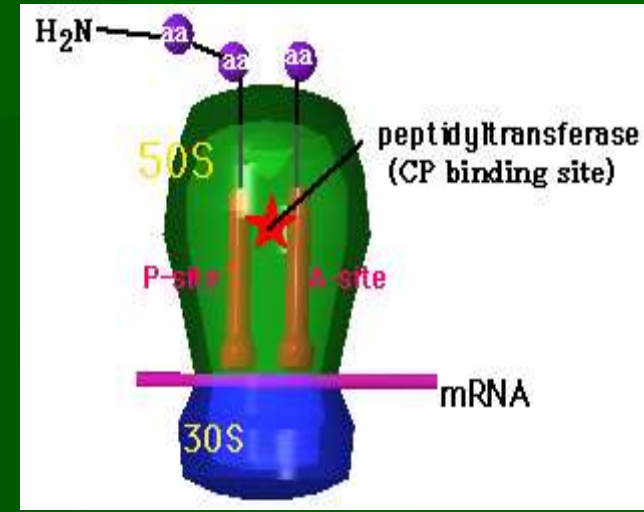
- 50S ribozomal alt ünitesi
- Mitokondri ve kemik iliğine geçerler

Etkisi ve spektrumu

- Bakteriyostatik
- Geniş etki spektrumu

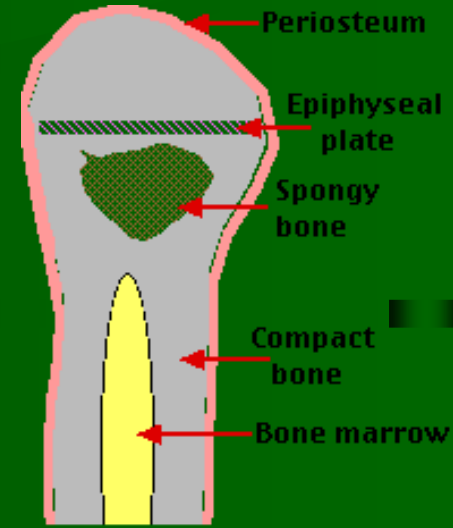
Kullanılması

- Salmonella, Pasteurella, Koliform, Çatal çürüğü, göz hastalıkları



Zehirliliği

- Kemik iliğine yönelik etki
- En duyarlı tür: kediler
(kloramfenikol)
- Aşırı duyarlılık / Mitokondriya
- Gri sendrom
- ME etkinliğini engeller



Florfenikol

-p-nitro yerine

p-metilsülfonil+flor

-Kemik iliğini baskılamaz

-İdrar yolu ve meme hastalıkları



Maksimum Kalıntı Limitleri

Florfenikol	Florfenikol ve florfenikol amin olarak ölçülen metabolitleri toplamı	Sığır, koyun, keçi	200 µg/kg	Kas	Sütü veya yumurtası insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmaz.
			3000 µg/kg	Karaciğer	
			300 µg/kg	Böbrek	
		Domuz	300 µg/kg	Kas	
			500 µg/kg	Deri ve Yağ	
			2000 µg/kg	Karaciğer	
		Kanatlı hayvanlar	500 µg/kg	Böbrek	
			100 µg/kg	Kas	
			200 µg/kg	Deri ve Yağ	
		Balık	2500 µg/kg	Karaciğer	
			750 µg/kg	Böbrek	
			1000 µg/kg	Kas ve derinin doğal oranlarında	
		Diğer gıda elde edilen tüm türler	100 µg/kg	Kas	
			200 µg/kg	Yağ	
2000 µg/kg	Karaciğer				
300 µg/kg	Böbrek				
Tizimfenikol	Tizimfenikol	Gıda elde edilen tüm türler	50 µg/kg	Kas	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Yağ, karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz. Yağ için verilen MKL, kanatlı hayvan ve domuzlarda yağ ve derinin doğal oranları içindir. Yumurtası insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmaz.
			50 µg/kg	Yağ	
			50 µg/kg	Karaciğer	
			50 µg/kg	Böbrek	
			50 µg/kg	Süt	

LİNKOZAMİDLER

- Linkomisin (ruhsatlı tek ürün)
- klindamisin ve pirlimisin (ruhsatlı müstahzar yok)
- 50S'lik ribozomal altbirime bağlanarak protein sentezini bozarlar (Bakteriyostatik etki)
- Dar etki spektrumu – Gram pozitif

Linkomisin

Farmakokinetik

- Ağızdan ve parenteral
- Tüm doku ve sıvılara dağılır

Kullanılması

- Stafilokok ve streptokok
- Yumuşak doku, solunum, deri
- Spektinomisinle kombine –
Mycoplasma
- Kemik ve doku hastalıkları

Zehirliliği

- Ruminantlarda ve laboratuvar hayvanlarında (hamster, kobay, tavşan) sindirim sistemi bozuklukları

Maksimum Kalıntı Limitleri

Linkomisin	Linkomisin	Gıda elde edilen tüm türler	50 µg/kg	Yağ	Kas için verilen MKL, balıklarda kas ve derinin doğal oranları içindir. Yağ, karaciğer ve böbrek için verilen MKL balıkta uygulanmaz. Yağ için verilen MKL, kanatlı hayvan ve domuzlarda yağ ve derinin doğal oranları içindir.
			100 µg/kg	Kas	
			500 µg/kg	Karaciğer	
			1500 µg/kg	Böbrek	
			150 µg/kg	Süt	
			50 µg/kg	Yumurta	

Pirlimisin	Pirlimisin	Sığır	100 µg/kg	Kas	-----
			100 µg/kg	Yağ	
			1000 µg/kg	Karaciğer	
			400 µg/kg	Böbrek	
			100 µg/kg	Süt	

POLİPEPTİTLER

(Basitrasin, polimiksinler ve avoparsin)

- Yüzeyde etkili/ katyonik (bazik) maddeler- Sabun ve anyonik yüzeyde etkin maddelerle geçimsizdir.
- Bakteri ve vücut hücreleri arasında ayrım yapmazlar.
- Sistemik kullanılmaları tehlikeli-daha çok haricen ve yerel olarak kullanılırlar

Basitrasin

- 1943 – *Bacillus subtilis*
- Penisilinlere benzer yapı, sitoplazmik zarın geçirgenliğini bozar (peptidoglikan zincirinin şekillenmesini engeller)
- Dar etki spektrumu
- Deri ve mukoza hastalıkları



- Yem katkı maddesi (hastane enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklere çapraz direnç oluşumu nedeniyle kullanımı yasak)
- Böbrekler için son derece zehirli

Polimiksinler

- 1947 – *Bacillus polymyxa*
- Sadece polimiksin B ve E sağaltımda kullanılır.
- 1950-Polimiksin E (Kolistin, E1 ve E2'nin karışımı)- *Bacillus colistinus*
- Bazik yüzeyde etkin katyonik maddeler

Farmakokinetik

-Kolistin sülfat şeklinde oral, kolistimetat sodyum şeklinde parenteral uygulanır. Ağızdan sınırlı emilim – DA, Ki

Etki şekli

Hücre zarı fosfolipitlerine bağlanarak zarın yapısı ve geçirgenliğini bozarlar

Etkisi ve etki spektrumu

Dar etki spektrumu - Bakterisit etki

Kullanılması

Ps.aeruginosa

- Deri ve meme hastalıkları
- Tetrasiklin, kloramfenikol, sulfonamidler, karbenisilin ve trimetoprimle sinerjistik etkileşme
- Çok değerli metaller, doymamış yağ asitleri, anyonik maddelerle geçimsizdir.

Avoparsin

- Çok yönlü etki şekli (mukopeptid sentezini engeller, sindirim kanalında proteinlerin ayrışmasını hızlandırır, propiyonik asit oluşumunu artırır, metan oluşumu azalır)
- Gelişmeyi hızlandırıcı etki
- Gram pozitif bakterilere etki
- Yem katkı maddesi (Yasak)

NİTROFURANLAR

- Geniş etki spektrumu
- Bazıları sadece idrar yolu enf.
- Bakterisit / bakteriyostatik etki
- Piruvatın asetil koenzim A'ya dekarboksilasyonunu engellerler
- Bulantı, kusma, sindirim kanalında kanama, eosinofilde artış, gözde bozukluk, çevre sinirlerde yangı, sperma üretiminde azalma-bozulma, mutajenik ve karsinojenik etkileri vardır.
- Gıda değeri olan hayvanlarda yasak
- Günümüze kadar 3500 nitrofuran bileşiğinden çok azı; nitrofurazon, furazolidon, furaltadon, nifuroksim gibi bileşikler sağaltımda kullanılmıştır.



Nitrofuran

- Sistemik kullanılmaz
- Deri, meme, uterus, yara, yanıklarda

Furazolidon

- Bakteriyel, protozoer bağırsak hast.



Nitrofurantoin

- İdrar yolu hastalıklarında

İMİDAZOLLER

- Benznidazol, dimetridazol, ipronidazol, kornidazol, metronidazol, nimorazol, ornidazol, ronidazol, tinidazol
- Oral yoldan hızlı ve tama yakın emilirler
- Karaciğerde metabolize edilirler
- Yağda iyi çözünürler ve iyonize olmadıklarından bakterilere kolay geçerler
- Dar spektrumlu-bakterisit
- DNA'ya bağlanarak yapısını bozarlar
- Gıda değeri olan hayvanlarda kullanımları yasak
- Mutajenik ve karsinojenik etki (IARC Grup 2B)
- Metronidazol teratojenik etkilidir



RİFAMİSİNLER

-*Strep. mediterranei* kültürlerinden rifamisin A, B, C, D ve E

- DNA'ya bağımlı RNA polimerazın beta-alt birimi engellenir, mRNA sentezi ve nükleik asitlerin oluşumunu önlerler. Memeli hücreleri de engellenir (Bakterisit etki)

-**Rifamisin B** (En etkin olanı) – yarı-sentetik türevidir.

-**Rifampisin (yarı sentetik)** – Tüberküloz, Staph. enf., lepra, brusella ve legionella

-Makrofaj ve alyuvarlara kolay girerler

-Yan etkileri fazladır

-**Rifaksamin** – sentetik türevi

-Ağızdan ve parenteral uygulama

-ME etkinliğini uyarır

SÜLFONAMİDLER

- İlk sistemik antibiyotikler
- DAP (2,4-diaminopiridin) türevleri ile birlikte
- Sentetik olarak hazırlanırlar
- Benzer farmakokinetik özellik
- Uygulama yolları
 - Ağız
 - Parenteral
 - Uterus içi
 - Yerel

Dağılma

- Tüm doku/ sıvı ve salgılara
- Plasentayı kolay geçerler

Atılma

- İdrar, safra, süt, ter, göz yaşı

Etki şekli

-Bakteriyostatik etki

-PABA ve dihidropterin arasındaki tepkimeyi gerçekleştiren Dihidropteroat sentetaz enziminin etkinliğini engellerler:

Sonuç Folik asit sentezi engellenir

-Bakteride **katalazın** etkisini de önlerler

Sülfonamid sinerjistleri

-DAP türevleri- trimetoprim, ormetoprim

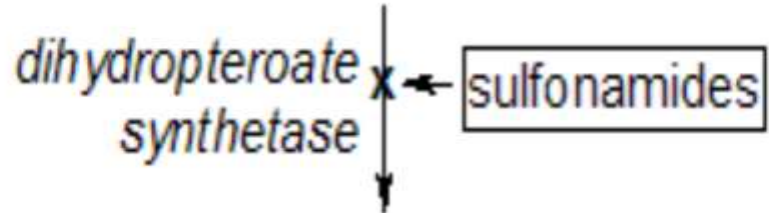
-Dihidrofolik asitin tetrahidrofolikasite indirgenmesini sağlayan *dihidrofolat redüktazın* etkinliğini engellerler

Sülfonamid antagonistleri

-PABA, yerel anestezikler



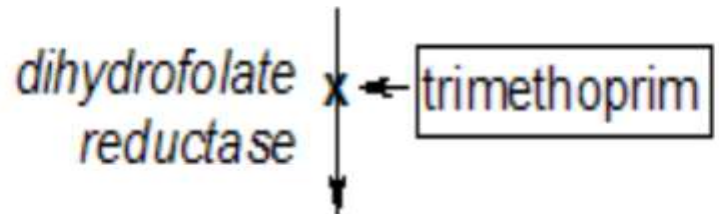
dihydropteroate diphosphate + p-aminobenzoic acid (PABA)



dihydropteroic acid



dihydrofolic acid



tetrahydrofolic acid

Kullanılması

Ucuz, kolay bulunabilen maddeler

Farklı farmasötik şekiller

Aktinobasilloz

Aktinomikoz

Meme hast.

Pnömoni

Salmonelloz

- Beyin zarı hast.

- Nokardiyoz

Sınıflandırma

-Hızlı emilen ve atılanlar

-*Sülfadiazin, sülfadimidin, sülfamerazin, sülfametaksazol*

-Hızlı emilen, yavaş atılanlar (Depo sülfonam.)

-*Sülfadimetoksin, sülfadoksin, sülfametoksipridazin*

-Sindirim sisteminde etkili olanlar

-*Sülfaguanidin, sülfasalazin, fitalilsülfatiazol*

-Özel-yerel etkili olanlar

-*Sülfasetamid, gümüş sülfadiazin, sülfapiridin*

İstenmeyen etkiler

-Akut etkiler

-Kronik etkiler

-Kanama süresi

-Aşırı duyarlılık

-Yumurta kabuğu (Karbonik anhidrazın etkinliği engellenir, kanda CO₂ birikimi ve sistemik asidoz, karbonatın şekillenmesi azalır ve yumurta kabuğu incelir)

-Böbreklere yönelik etkiler

-Karsinojenik etki (sülfadimidin, süfafurazol, sülfametoksazol-uzun süre-3-24 ay kullanıldığında)

Sülfonamid – DAP karışımları

- Sülfadiazin – trimetoprim
- Sülfodoksin – trimetoprim
- Sülfadimetoksin – ormetoprim
- Bakterisit / geniş etki spektrumu
- Solunum, sindirim, idrar yolu...
- Balıklarda Kolumnaris hastalığı



DİĞER ANTİBİYOTİKLER

Tiamulin

- Özellikle akciğerlere dağılır
- 50S ribozomal alt üniteyi etkiler
- Solunum yolu hastalıklarında
- İyonoforlarla geçimsiz
- Tiamulin hidrojen fumarat şeklinde
/tavuk-hindi



Novobiosin

- Farklı mekanizmalarla etki
- Strep., Staph.-özellikle meme hast.
- (penisilin, prednizolon ile birlikte)

Flavomisin

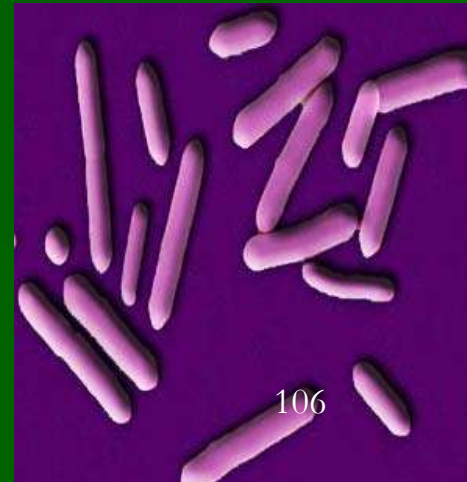
- Kanatlılarda yem katkı maddesi (Yasak)

Virginiamisin

- Yem katkı maddesi (Yasak)
- Nekrotik enteritis (*Cl.perfringens*)

Vankomisin

- 1955 – *Strep.orientalis*
- Sadece Dİ uygulama
- Tüm vücuda dağılır
- Bakterisid etki – Gram pozitiflere
 - o *Staph.aureus*
- Rezerv antibiyotik
- Özellikle *Cl. difficile*



Metanamin

İdrar yolu hastalıkları

Fumagillin

-Arılarda *Nosema apis* (antiprotozon)

İzoniazid

-Tüm doku ve sıvılara geçer

-Başlıca *M.tuberculosis*

Etambutol

-*M.tuberculosis*, *M.avium*, *M.kansasii*

Sikloserin

-*M.tuberculosis*