

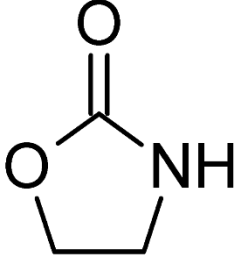
# **OKSAZOLİDİNON**

(Bakteriyel protein sentezinin erken dönemini inhibe ederler (initiation inhibitors))

**Prof. Dr. İlkay Yıldız**

Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

# Oksazolidinonlar



1,3-oksazolidin-2-on

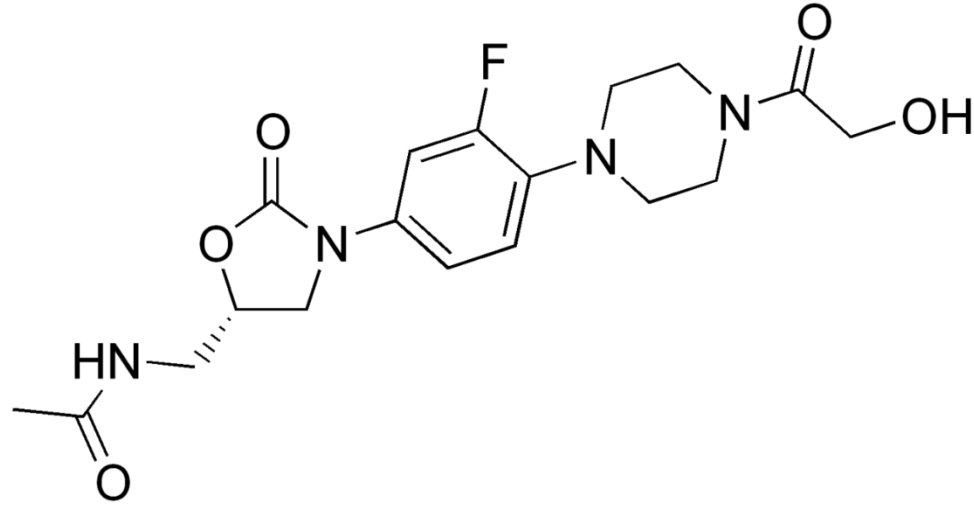
- Eperezolid
- Linezolid
- Posizolid
- Radezolid
- Ranbezolid
- Sutezolid
- Tedizolid

Oksazolidinon grubu sentetik antibiyotik grubu 1987'de keşfedilmiştir.

**Etki mekanizmaları:** Kendine özgü olup bakteriyel ribozomda 50S altbiriminin 23S rRNA kısmına bağlanarak protein sentezi için ihtiyaç duyulan 70S kompleksinin oluşumunu önlerler. 70S başlatıcı kompleksin oluşumunu inhibe ederek protein sentezini engeller. Bu nedenle diğer antimikrobiyallerle çapraz direnç göstermezler.

Etki spektrumları geniştir.

# Eperezolid



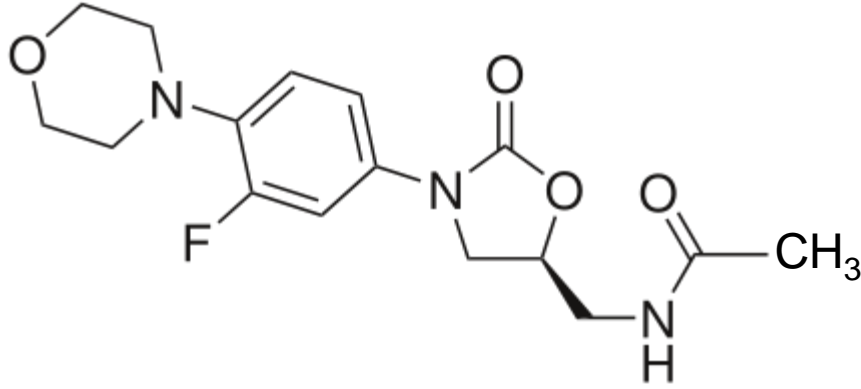
(S)-N-[[3-[3-Floro-4-[4-(2-hidroksiasetil)piperazin-1-il]fenil]-2-okso-1,3-oksazolidin-5-il]metil]asetamit

İlk bulunan oksazolidinon türevlerinden biridir.



## Linezolid

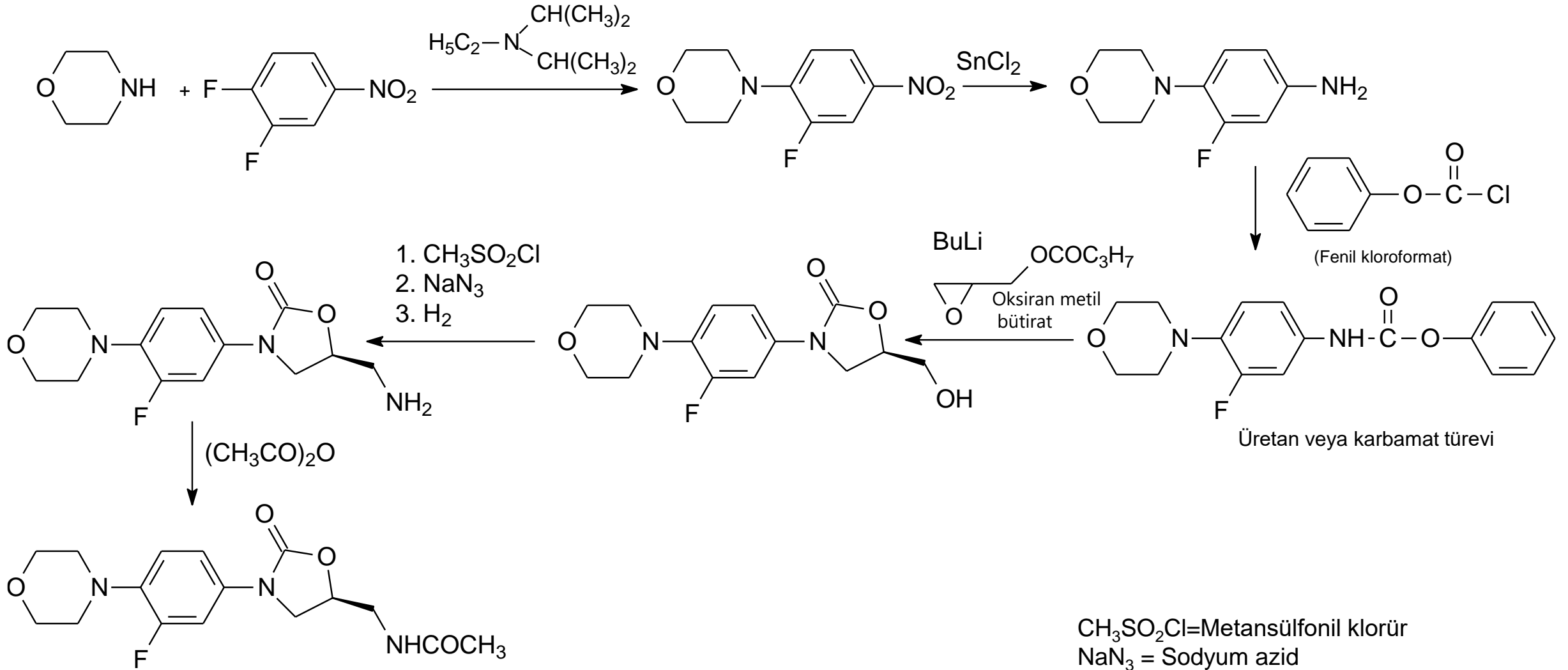
Zizolid 600mg Film Tablet  
Zyvoxid 20mg/ml 150 ml süspansiyon  
Lynozid



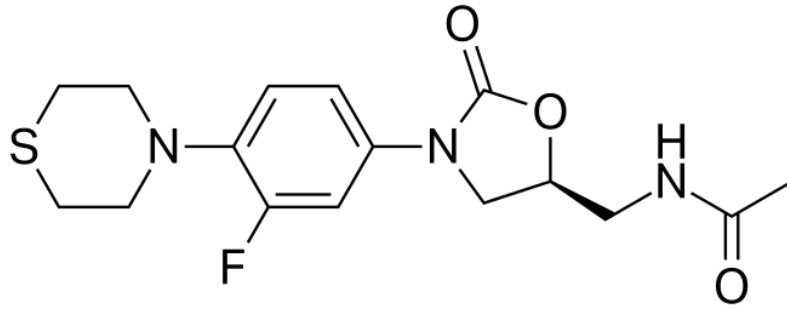
Nisan 2000 de FDA onayı

- (S)-N-[[3-[3-floro-4-(morfolin-4-il)fenil]-2-okso-1,3-oksazolidin-5-il]metil]asetamit
- Bakteriostatiktir. **Metisilin ve vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus*, vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* ve *E. faecalis*, penisiline dirençli streptokoklara** karşı etkilidir. Streptokoklara karşı aminoglikozidlerle kombine edildiğinde daha etkili bulunmuştur.
- Linezolid hem oral hem de IV uygulanabilir. **Oral biyoyararlanım %100 dür.** Hatta [intravenöz tedaviden oral tedaviye geçiş](#) sağlanmıştır.

# Linezolid'in sentezi



## Sutezolid

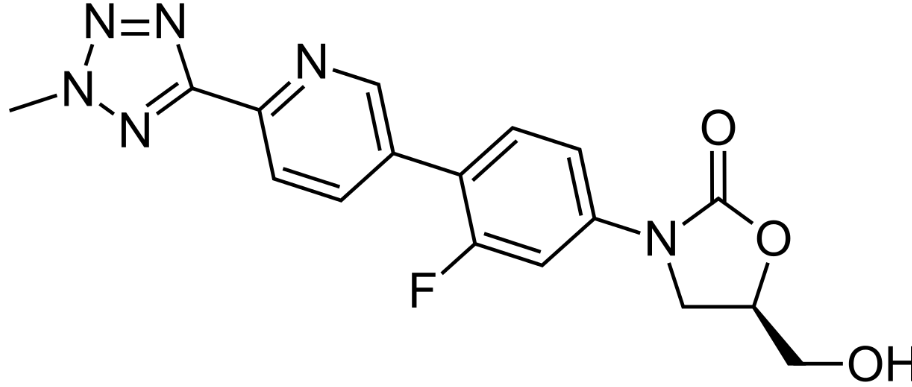


Genişletilmiş direnç kazanmış **tüberküloz** tedavisi için geliştirilmiştir.

(5S)-N-[[3-[3-floro-4-(tiyomorfolin-4-il)fenil]-2-okso-oksazolidin-5-il]metil]asetamit

## ★ Tedizolid

Sivextro



• Hem oral hem de IV kull.

• Biyoyararlanım % 91.7, yarılanma ömrü 9 saattir.

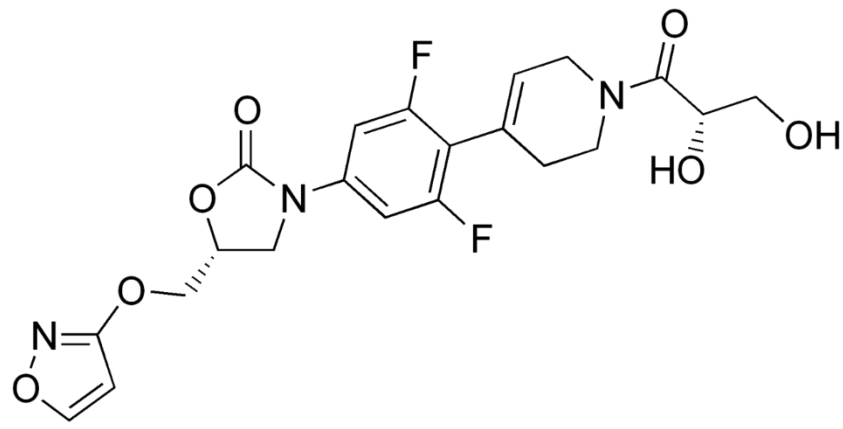
• (5R)-3-[3-floro-4-[6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)piridin-3-il]fenil]-5-(hidroksimetil)-1,3-oksazolidin-2-on

• **Tedizolid fosfat türevi prodrug (ön ilaç)** dir. 2014'de FDA den onay almıştır.

• **Tedizolid ikinci jenerasyon oksazolidinon türevidir.** Stafilokok ve enterokoklara karşı

Linezolidten 4 ila 16 kez daha etkilidir.

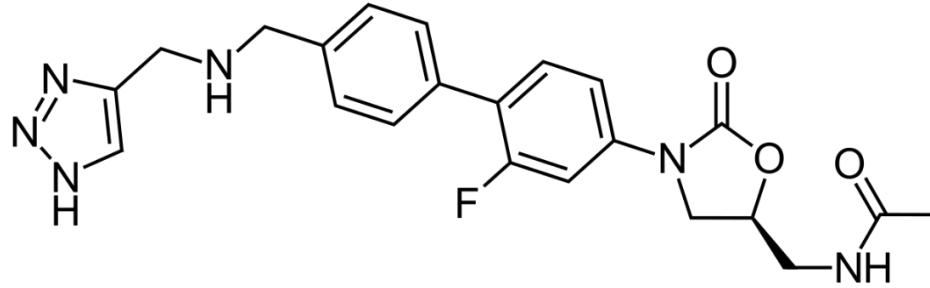
## Posizolid



- AstraZeneca tarafından araştırmalar devam ediyor.

•(5*R*)-3-[4-[1-[(2*S*)-2,3-Dihidroksipropanoil]-3,6-dihidro-2*H*-piridin-4-il]-3,5-diflorofenil]-5-(1,2-oksazol-3-il-oksimetil)-1,3-oksazolidin-2-on

## Radezolid



•*N*-{[(5*S*)-3-(2-floro-4'-{[(1*H*-1,2,3-triazol-4-il-metil)amino]metil}bifenil-4-il)-2-okso-1,3-oksazolidin-5-il]metil}asetamit

Faz II klinik çalışmaları yeni tamamlanmış çoklu direnç kazanmış enfeksiyonlara karşı Melinta Therapeutics tarafından araştırmalar sürdürülüyor.

# AMİNOGLİKOZİTLER

- Prof. Dr. İlkey Yıldız
- Farmasötik Kimya Anabilim Dalı



# Aminoglikozit Antibiyotikler

## Doğal

Streptomisin  
Kanamisin  
Gentamisin  
Sisomisin  
Tobramisin  
Apramisin  
Lividomisin  
Spektinomisin  
Fortimisin (Astromisin)  
Ribostamisin  
Neomisin (Framisetin)  
Verdamisin  
Higromisin  
Butirosin

## Yarı Sentetik

Amikasin  
Netilmisin  
Dibekasin  
Arbekasin  
Paromomisin  
İsepamisin  
Bekanamisin  
Puromisin  
Stretozosin

Bu gruptaki antibiyotikler çeşitli **streptomyces** ve **micromonospora** türü mikroorganizmalardan elde edilen doğal veya yarı-sentetik bileşiklerdir.

# Aminoglikozitler elde ediliflerine göre

## **Streptomyces (-mycine)**

Streptomisin  
Neomisin  
Kanamisin  
Framisetin  
Paramomisin  
Ribostamisin  
Amikasin  
Arbekasin  
Bekanamisin  
Dibekasin  
Tobramisin  
Spektinomisin  
Paramomisin

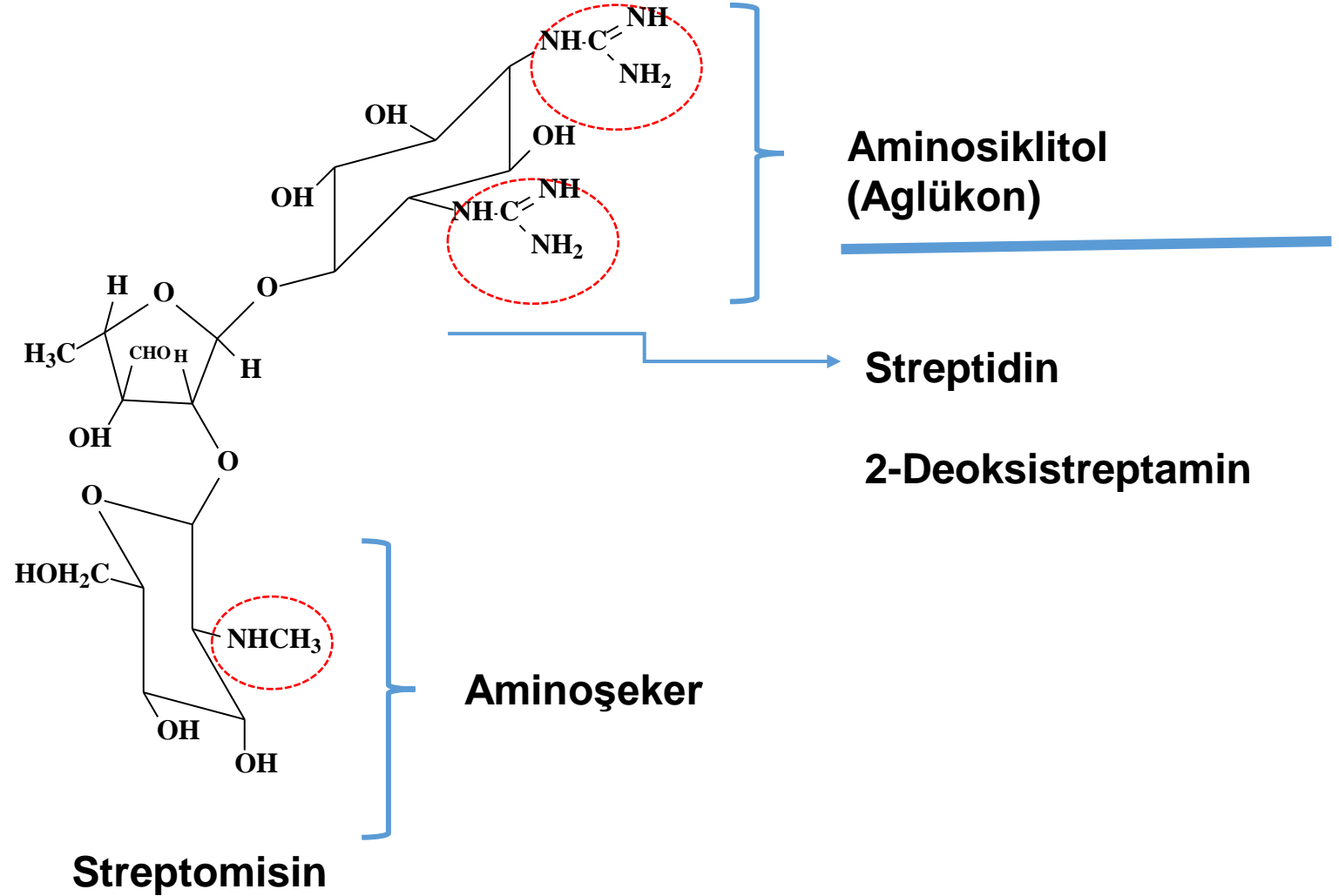
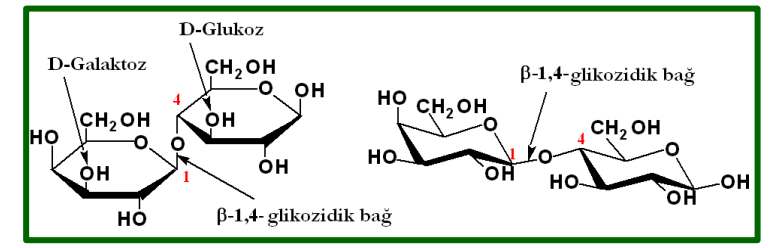
## **Micromonosporae (-micine)**

Gentamisin  
Netilmisin  
Sisomisin  
İzopamisin  
Verdamisin  
Astromisin

# ÖZELLİKLER

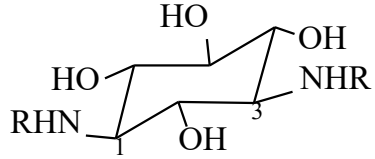
Aminoglikozit antibiyotiklerde temel yapı **aminosiklitol (aminosikloheksanol) (aglükon)** dur.

Ayrıca yapılarında en az bir tane aminoşeker (**ozamin**) bulunur ki aminosiklitol ile aminoşeker **ozit** bağı denilen **glikozidik bağ**larla bağlıdırlar.

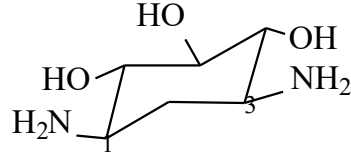


# ÖZELLİKLER

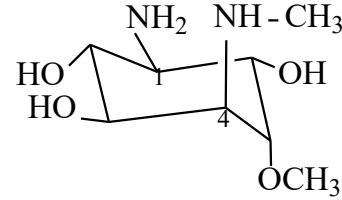
Sakkaritler çok değişken olmakla beraber aminosiklitoller 5 farklı yapıdadırlar.



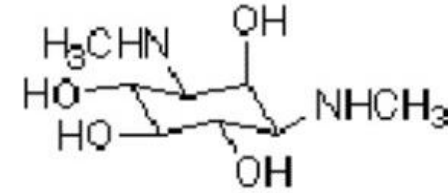
R= H Streptamin  
= C-NH<sub>2</sub> Streptidin  
||  
NH



2-Deoksistreptamin



Fortamin



Spektinamin

Yapısal olarak dört kimyasal alt grupta incelenirler:

**Streptidin** içeren = streptomisin

**2-Deoksistreptamin** içeren = kanamisin; amikasin; tobramisin; gentamisin;  
netilmisin; neomisin; paromomisin

**Spektinamin** içeren = spektinomisin

**Fortamin** içeren = Fortimisin

# Kimyasal Özellikleri

- pKa 7.5-8. Mide asidine dayanıksız. Asitlerle suda çözünür tuz oluştururlar (genellikle sülfat tuzları)
- Oral verildiklerinde sistemik etki için çok polar yapılardır ve oral yolla absorbe olmazlar. Parenteral kullanım için çok uygun (suda çözünür)
- Beta laktam antibiyotikleriyle sinerjik etki gösterirler. (etki artışı)
- Tobramisin, spray formunda akciğerlere, *Pseudomonas aeruginosa* ilişkili kistik fibröz (cystic fibrosis) enfeksiyonlarında kullanılır.

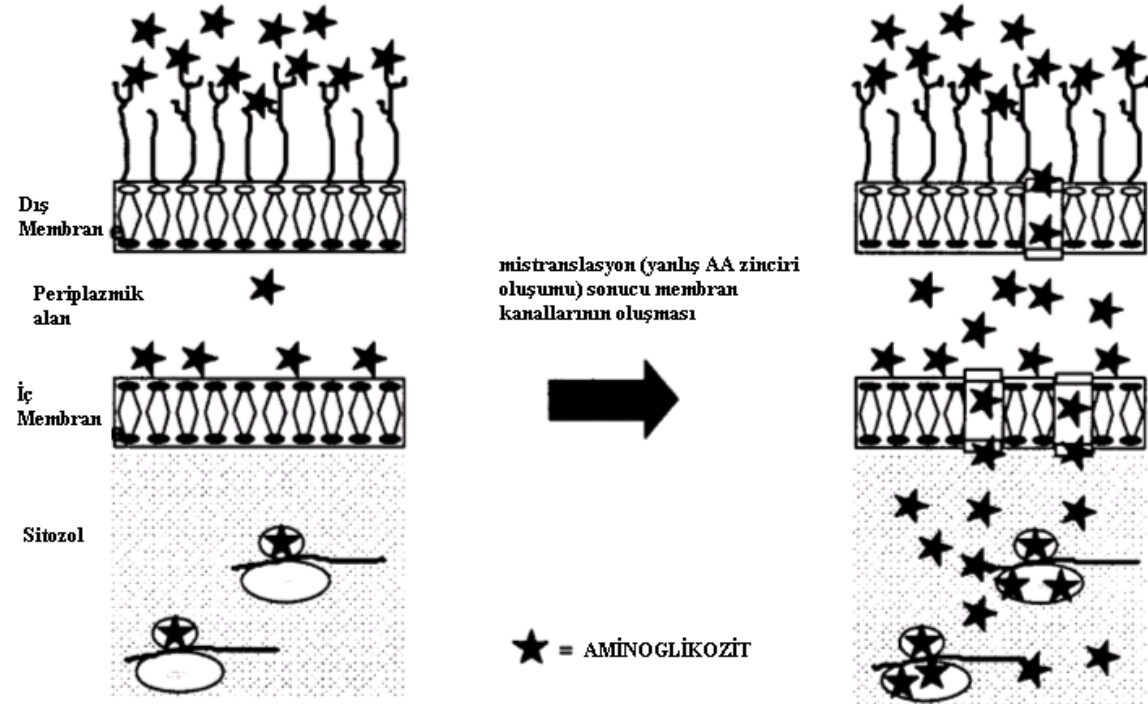
# Terapötik Özellikleri

- Ana atılım yolu böbreklerdir. Ciddi ve gecikerek ortaya çıkan toksisitelerinden dolayı, böbrek yetmezliği olan vakalarda doz ayarlaması gereklidir.
- Streptamin ve 2-deoksistreptamin alt grupları bakterisit etkilidir.
- Spektinamin grubu bakteriostatik etkilidir.

# Terapötik Özellikleri

- **Bakteri ribozomlarının 30s alt birimine irreversibl bağlanarak kodonda değişikliğe yol açar ve mRNA'nın uygun bağlanmasını önleyerek **protein biyosentezini inhibe ederler.****

Ribozomlara bağlanma sonucu, membran fonksiyonunu kaybeder ve daha yüksek konsantrasyonda molekül hücre içine girer ve protein sentezi durur. Sitoplazma dışarı dökülür ve bakteri ölür.



Bakterisit Etkinin Şematik Gösterimi

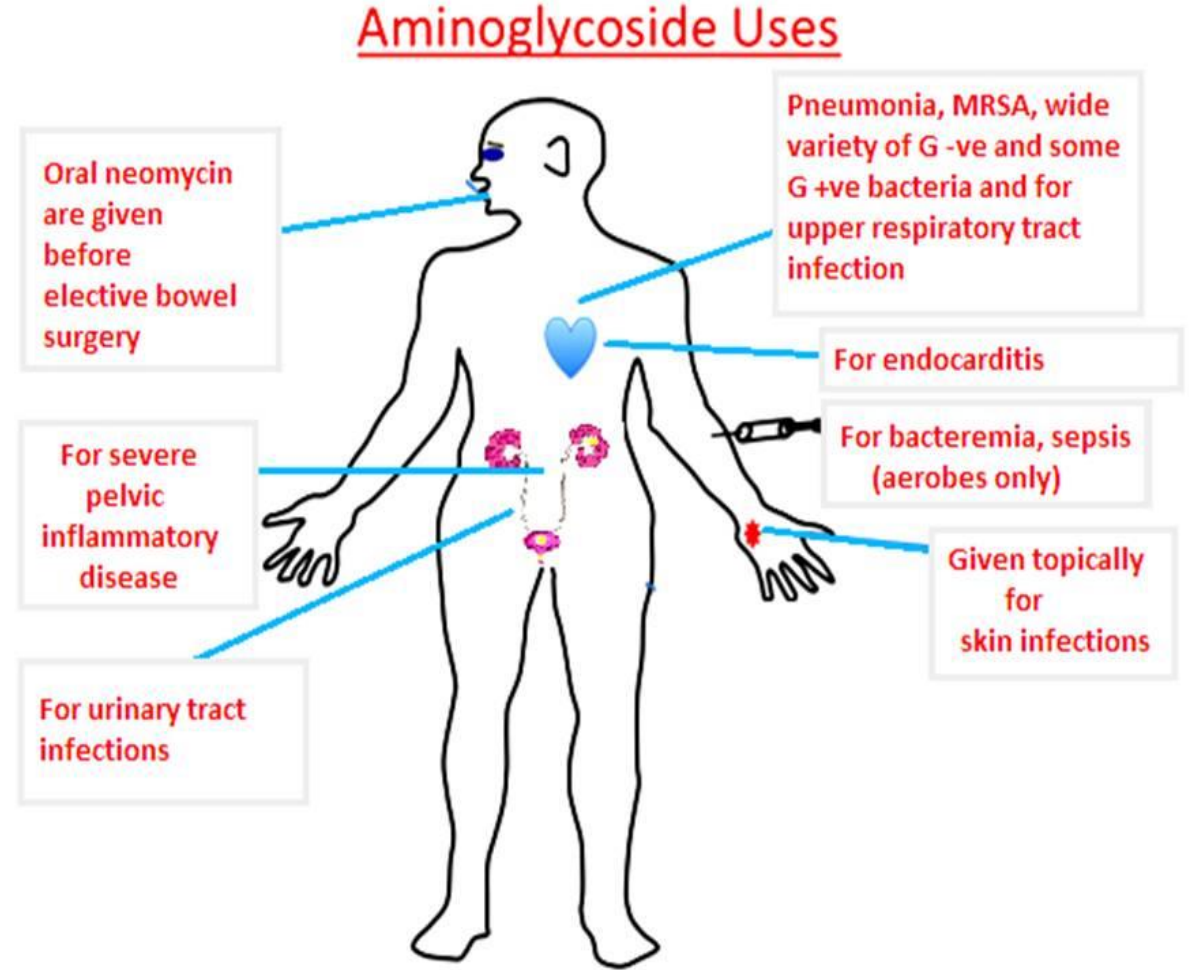
# Terapötik Özellikleri

- **Geniş spektrumludurlar. Toksisitelerinin yüksek olmasından dolayı, genellikle **gram(-) mikroorganizmaların** neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda tercih edilirler. Florokinolon'larla etki spektrumu ve kullanım açısından yarışır.**
- **Proteinlere az bağlanırlar ve bu nedenle vücutta dağılımları iyidir.**



# Aminoglikozitlerin kullanılışı

- Sıklıkla beta-laktam antibiyotikleri ile kombine kullanım (SİNERJİK ETKİ)
- Ölümcül Gram (-) enfeksiyonlarda
- Komplike deri, kemik ve yumuşak doku enfeksiyonlarında
- Septisemi
- Peritonit
- Endokardit
- Mikobakteriyel enfeksiyonlarda
- Göz enfeksiyonlarında (topik kullanım)

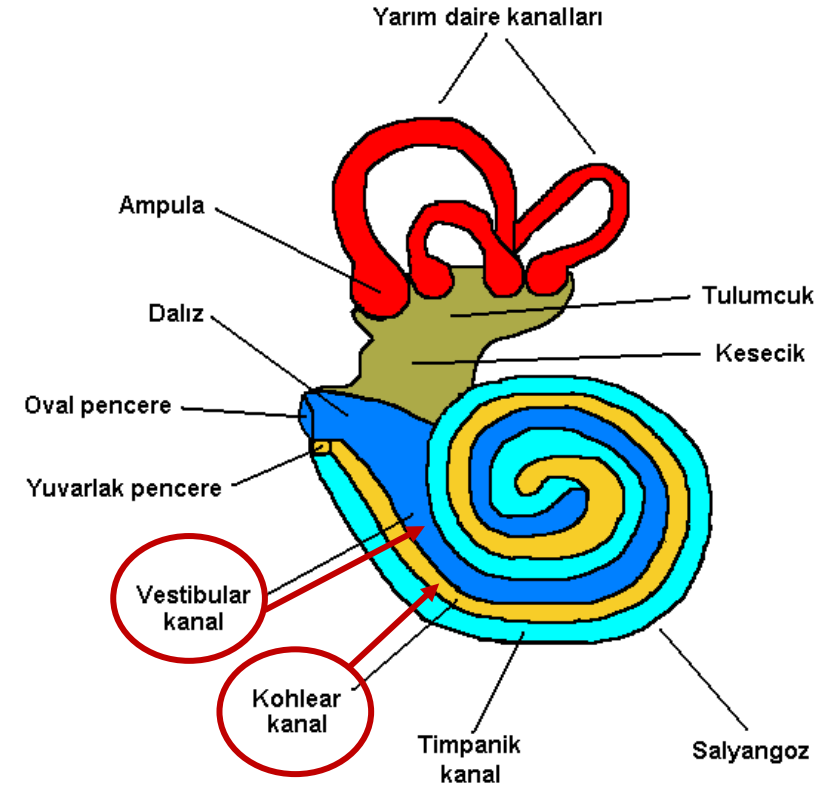


# Farmakokinetik Özellikleri

- Hidrofilik ve aside dayanıksız - oral absorpsiyon yok. **En az lipofilik** olan ilaçlardır. Oral alınamazlar, sadece parenteral kullanılırlar (neomisin, fazla toksik olduğu için sadece kolon cerrahisinde lokal kullanılır).
- **Kan- beyin bariyerini geçemezler.** Menenjitte intratekal verilmeleri gerekir.
- Bakterilere aktif transportla girerler. Bu yüzden **anaeroblara** (oksijen gereksinimlerinden dolayı) **etkisizdirler**
- Terapötik indeksleri dardır
- Adenilasyon veya fosforilasyonla inaktive edilirler

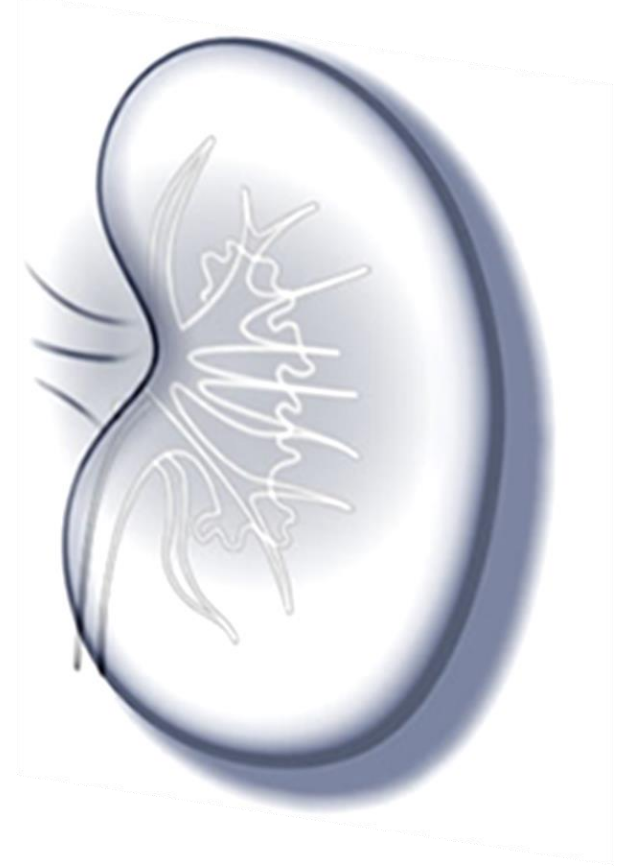
# Farmakokinetik Özellikleri

- **Böbreklerden atılırlar.**
- **Streptomisin hariç, safraya geçmezler.**
- **İç kulak perilenf (vestibular ve timpanik kanalda) ve endolenf sıvılarında (Kohlear kanalı) ayrıca böbrek korteksinde birikirler.**
- **Postantibiyotik etki** : Bu etkilerinden dolayı etkileri uzundur, günde tek doz kullanılabilirler



# Farmakokinetik Özellikleri - Eliminasyon

- Eliminasyonları **böbreklerden** itrah yoluyla olur.
- Bu nedenle böbrek yetmezliği olanlarda ve yaşlılarda atılım güçleşir. Ayrıca; aminoglikozitlerden sadece **Streptomisin safra içerisine geçer**. Bu nedenle Streptomisin'de böbreklere ek olarak safra ve karaciğer rahatsızlığı olanlarda da atılım güçleşir.
- Glomerüler filtrasyonla atılırlar - nefrotoksisite riski (aşırı katyonik moleküler yapılarıyla tübülüs epiteline özel afinite gösterirler)



# Yan Etkiler

Hepsin de az çok;

**Nefrotoksik** (böbreklerde birikim)

**Ototoksik** (İşitme ve denge organında birikim)

**Nörotoksik** (Nöromusküler blok) etki gözlenir.

Ayrıca;

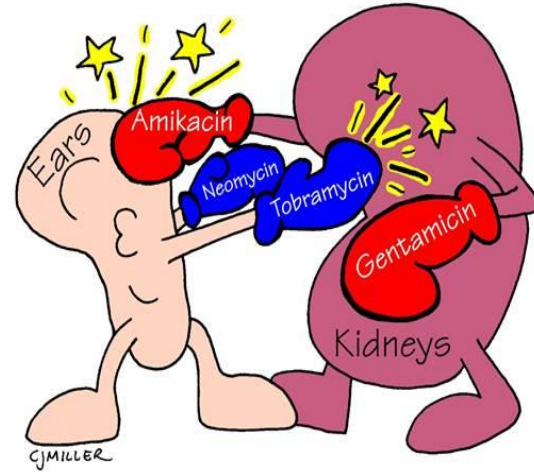
Mide bulantısı

Baş dönmesi gözlenebilir

# Yan Etkiler

- **Ototoksisite, nefrotoksisite ile birlikte değerlendirilmeli - çünkü kinetik dağılımı ile ilgili bir olaydır. Eğer böbrekten atılım azalmışsa, iç kulakta birikim artar**

## AMINOGLYCOSIDE TOXICITY



Major toxic effects of Aminoglycosides  
are Ototoxicity & Nephrotoxicity

# Yan Etkiler

## **Nefrotoksik**

➤ Aminoglikozitler, böbrek korteksinde birikir ve lizozomların yapılarını bozarlar. Bu da hücrelerin zedelenmesi demektir. Sonuçta nekroza benzer bir tablo ortaya çıkar (**tübüler nekroz**). Ancak bu reversible bir etkidir. İlacın kesilmesiyle düzeltilebilir bir durumdur.

➤ **En az nefrotoksik: Streptomisin**

➤ **En fazla nefrotoksik: Kanamisin ve Gentamisin**

# Yan Etkiler

## Ototoksik

- Aminoglikozitler, iç kulakta birikirler.
- Bir çeşit demir kompleksi oluşturarak işitme ve denge organında birikerek o organdaki hücrelerin yıkımını artırır. Yüksek sese duyarlılık ve kulak çınlamaları başlar. vestibüler problemler (vertigo) işitme problemleri (sağırılık) *diüretik kullanımı ile şiddetlenir.*
  - En az ototoksik: Netilmisin
  - En fazla ototoksik: Neomisin



# Yan Etkiler

## Nörotoksik

- **Nöromüsküler blokaj** (kürar tipi kas gevşetici). Kalsiyum iyon bağımlı asetilkolinin nöromüsküler kavşakta salınımı sonucu kas zayıflığı (myasthenia gravis ve parkinson hastalığı)
- Aminoglikozitler yüksek dozlarda çizgili kaslarda **nöromüsküler blok** yaparlar. Bu yan etkinin tedavisi **Ca++** ile yapılır.
  - **En fazla nörotoksik: Neomisin**
- Normal kullanımda **spektinomisin** bu toksisiteleri göstermez.

# ANTİBAKTERİYEL SPEKTRUMLARI

➤ **Genelde dar spektrumludurlar.** Bu, hastanın tedavisi için zaman kısıtlı değilse istenen bir özelliktir. Eğer sepsis gibi bir an önce müdahale gereken bir durum mevcutsa, antibiyogram için süre yoksa, geniş spektrumlu olanlar tercih edilir. (Ör: **Amikasin** geniş spektrumlu aminoglikozitlerdendir.)

➤ Hem Gram(+) hem de Gram(-) lere etkilidirler ancak genel olarak **Gram(-) bakterilere karşı** kullanılırlar. Çünkü diğer antibiyotik türlerinden, Gram(+) lara daha etkili olup daha az yan etki gösterenleri mevcuttur.

**Esas kullanımları Gram(-) aeoroblara karşıdır.**

**Etkili olduğu türler;** *E.coli, Enterobacter, Pseudomonas, Acinobakter, Mycobakter, Proteuslar, Klebsiellalar, Salmonella, Shigella, İnfluenza*

# KULLANIM VE GEÇİMSİZLİK

**Gr(-) lere baėlı olarak;**

➤ **Karın içi organlarda,**

➤ **Akciėerlerde,**

➤ **Kemik ve yumuşak dokularda,**

➤ **İdrar yolunda,**

**geleşen enfeksiyonlarda kullanılırlar.**

**Beta-laktam, Penisilin, Sefalosporin, Sulfonamid, Barbitüratlar gibi ilaçlarla, ayrıca heparin, kortikoid ve B vitaminiyle geçimsizdir.**

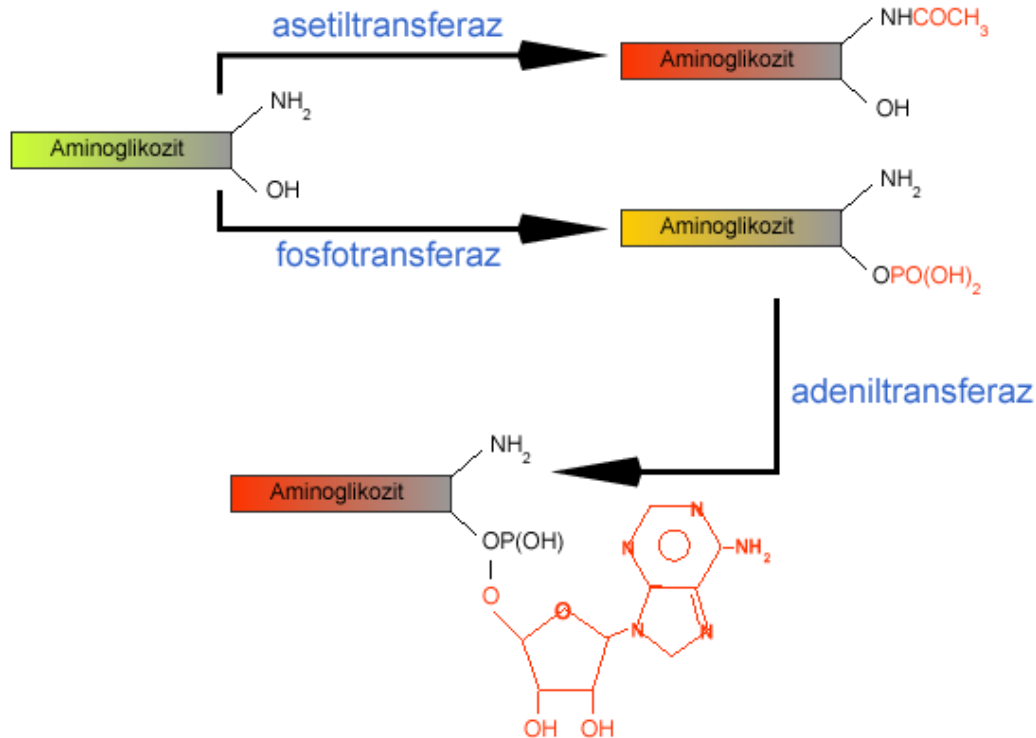
**Aynı özelti içerisinde suda çözünmeyen tuzları oluşur.**

**Bu nedenle bir arada verilmemeli, ayrı ayrı verilmelidir.**

# Aminoglikozitlere Direnç Mekanizması

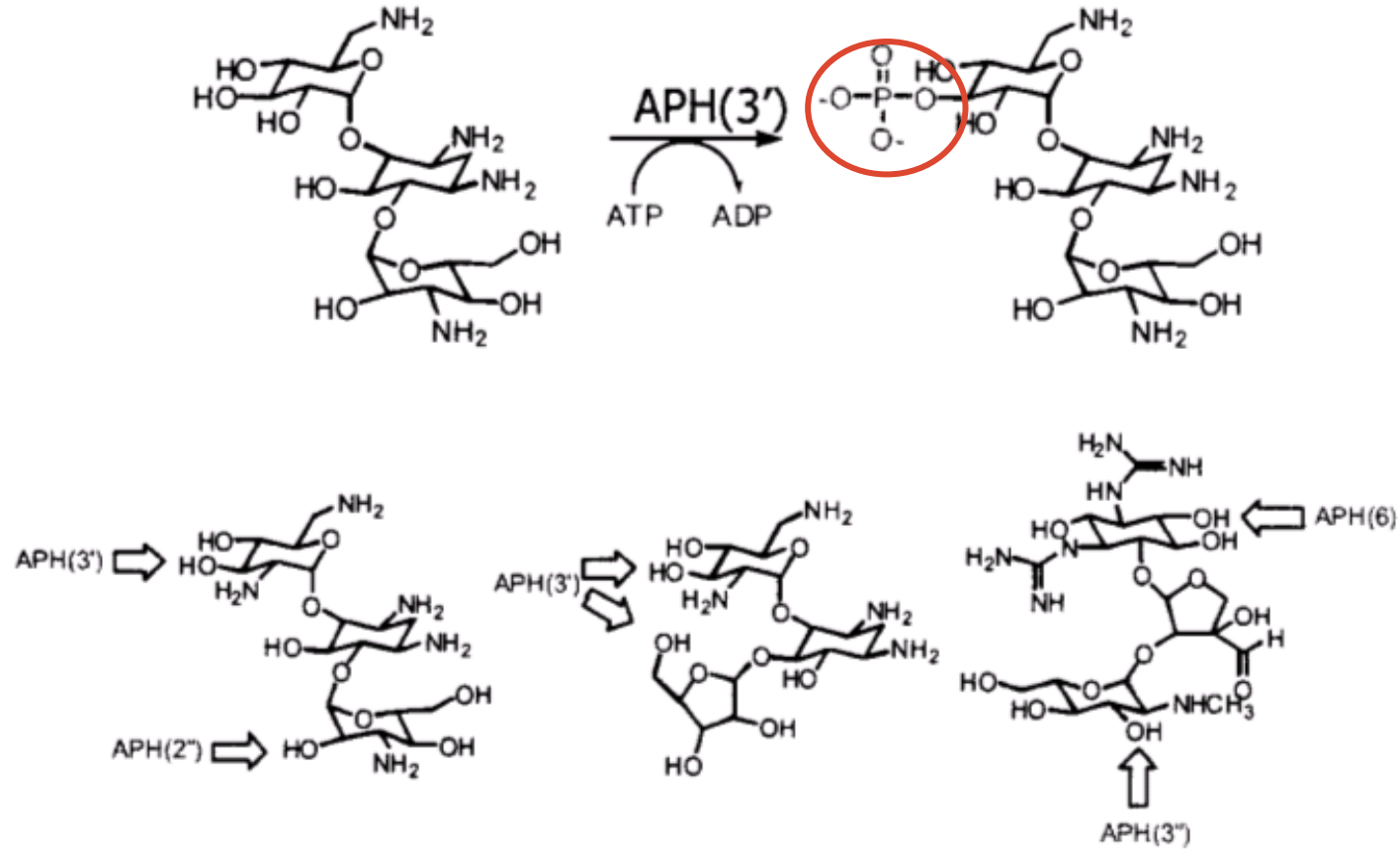
- Bakteri enzimleriyle inaktivasyon;

- **Asetiltransferazlar:  $-NH_2$  gruplarını asetilleyerek inaktivasyon** [AAC=Aminoglikozit Asetil Transferazlar]
- **Fosfotransferaz:  $-OH$  gruplarının fosforilasyonu** [APH=Aminoglikozit Fosfotransferazlar]
- **Adeniltransferaz:  $-OH$  gruplarına adenil katılması** [ANT=Aminoglikozit Adeniltransferazlar]



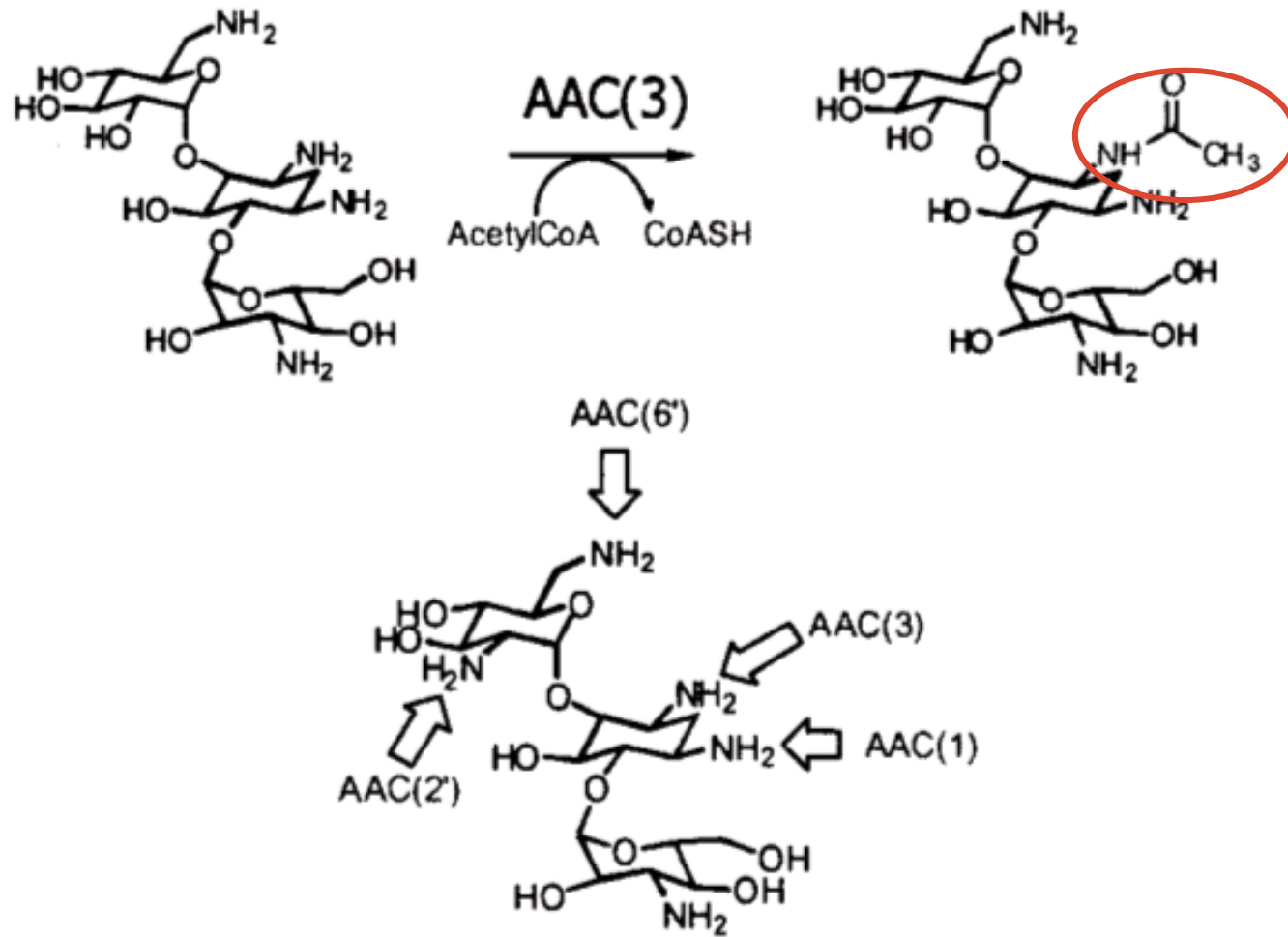
- Ribozomlarda reseptöre affinitenin kaybolması
- Aminoglikozitleri hücre içine alan aktif transport mekanizmasının bozulması (En fazla Streptomisin' de)
- Gr(-) basillerin dış çeperindeki porlardan ilaç geçişinin azalması

# APH (Aminoglikozit Fosfotransferazlar)

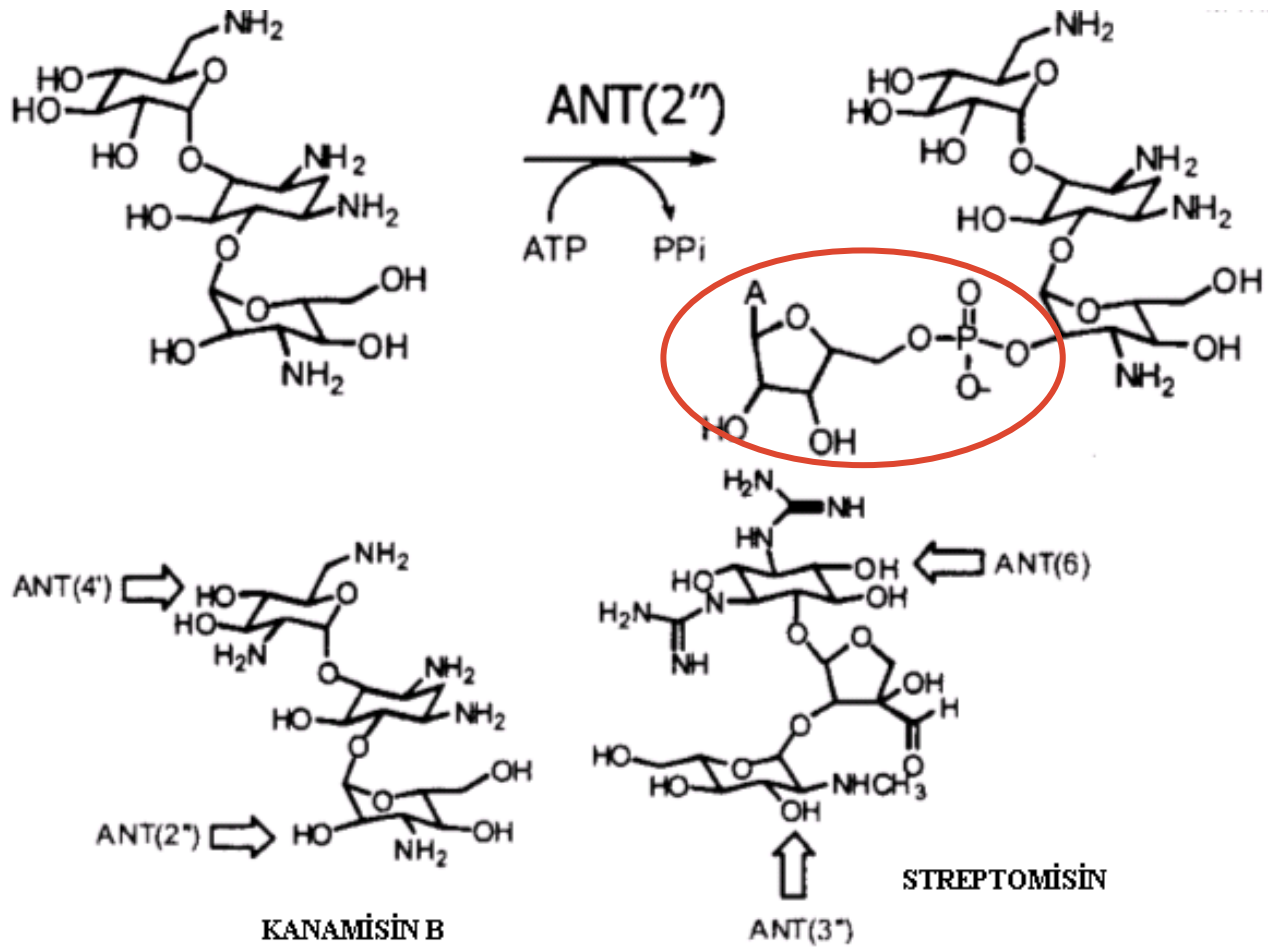


**Fosforlar . Dolayısıyla, –OH'ların yokluğu aminoglikozitin bu enzimlere karşı direnç kazanmasını sağlar.**

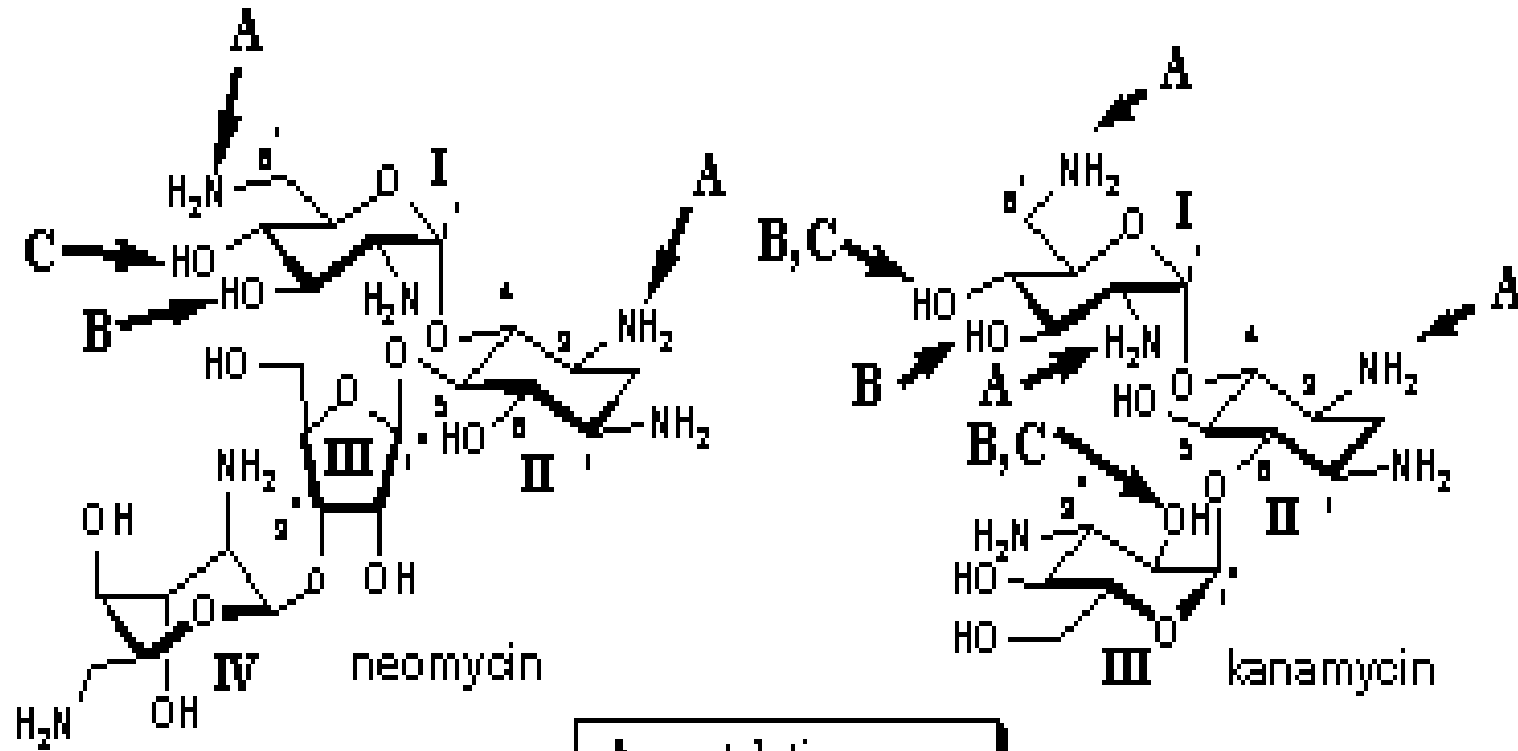
# AAC (AMİNOGLİKOZİT ASETİL TRANSFERAZLAR)



# ANT (AMİNOGLİKOZİT ADENİLTRANSFERAZLAR)



# Neomisin ve Kanamisin'in direnç geliřtirmesi



A: acetylation  
B: phosphorylation  
C: adenylation

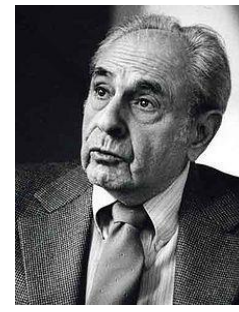
*Over 50 aminoglycoside inactivating enzymes have been identified!*



# Streptomisin

- Strep-Deva (flakon), Streptomisin-İE (flakon)
- Combiotic-S

•İlk bulunan aminoglikozit.(1943)



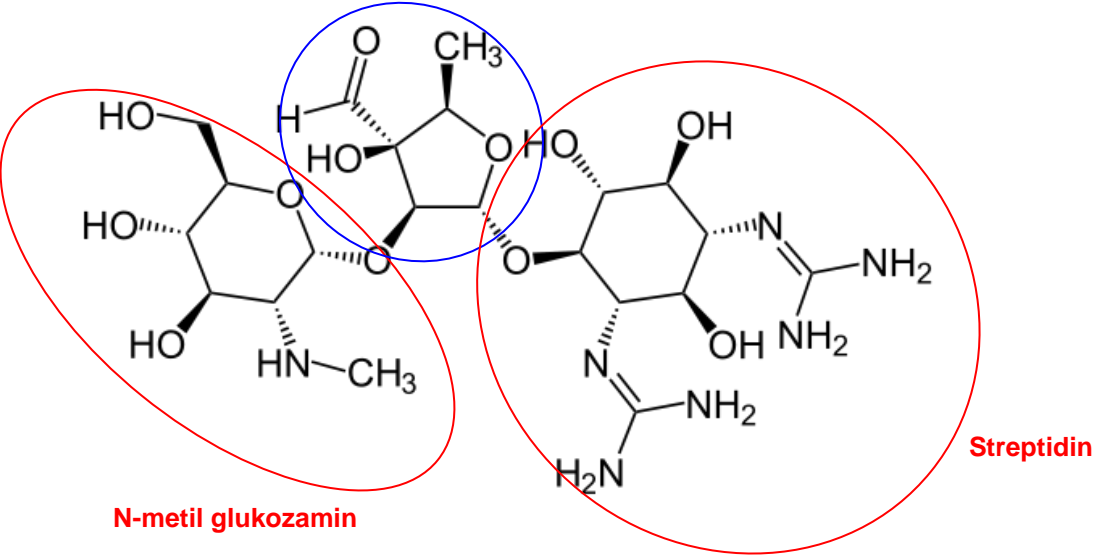
Albert Schatz



Selman Waksman

Rutgers Üniversitesi/New Jersey

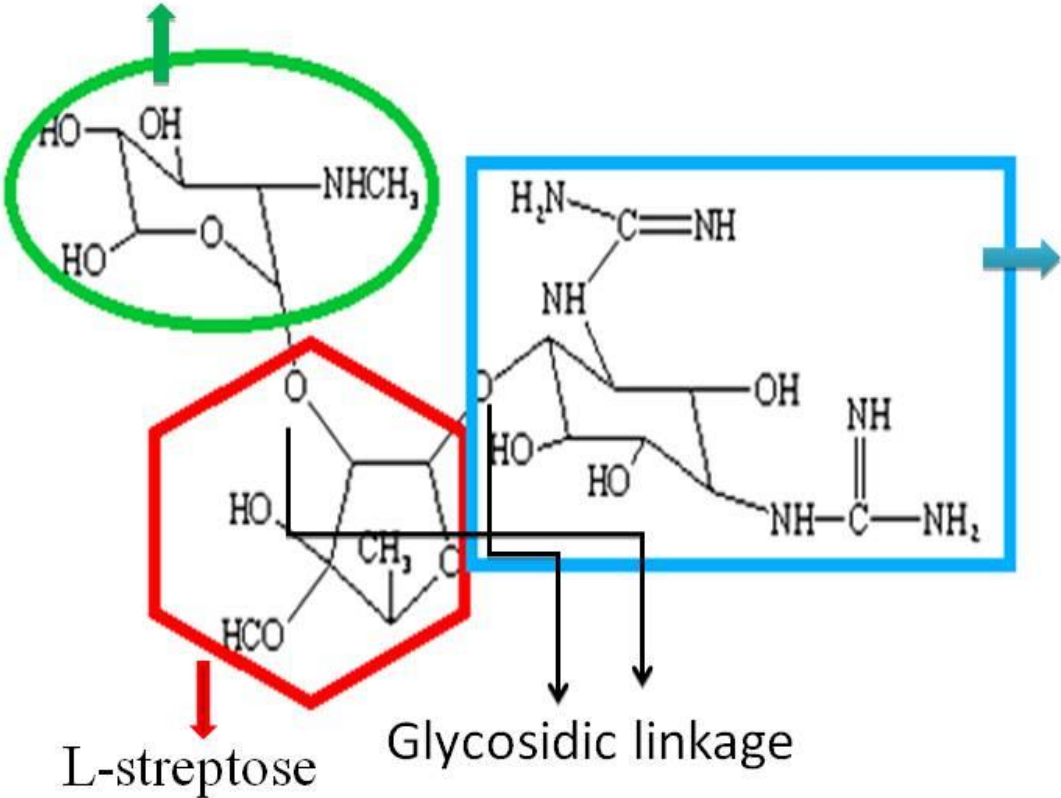
Streptoz



- Streptomyces griseus*' dan izole edilmiştir.
  - Tüberküloz tedavisinde** kullanılan ilk ilaçtır.
  - Birçok Gr(-) 'lere (Pseudomonas hariç) etkilidir.
  - Mikobakteriyum' lara da etkilidir.
- Sülfat tuzu halinde kullanımı vardır.

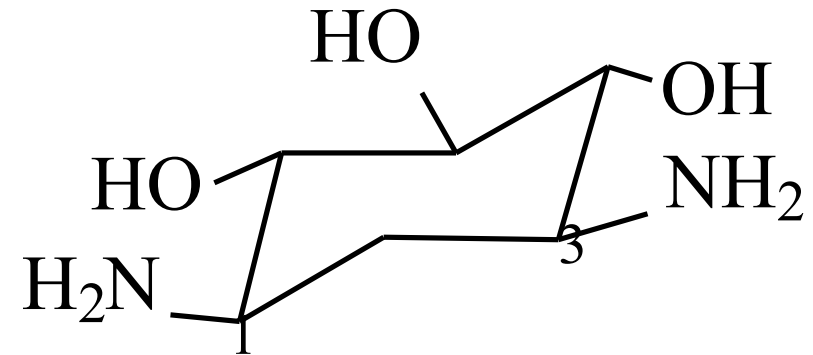
- İM ve İV kullanımı vardır.
- Meningit ve endokarditte 2. seçenek antibiyotiktir.
- Kas gevşeticilerle birlikte solunum durmasına yol açabilir.
- Ototoksik ve nefrotoksik** etkisine dikkat edilmelidir.

N-methyl-L-glucosamine

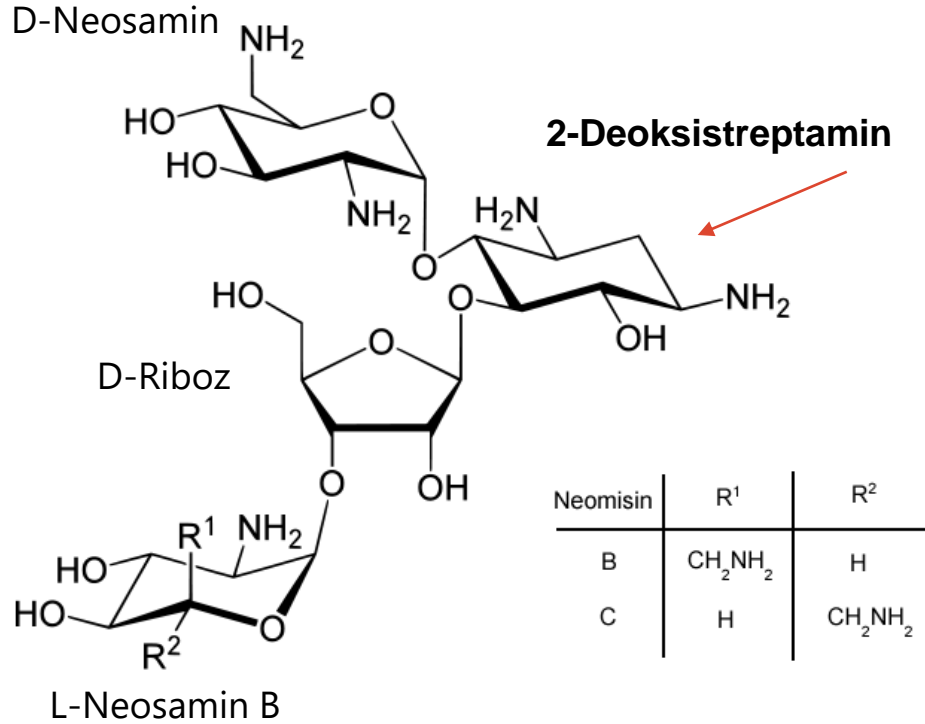


Streptidine  
•structure a diguanidine derivative of of scyllo-inositol

## 2-Deoksistreptamin Taşıyan Aminoglikozitler

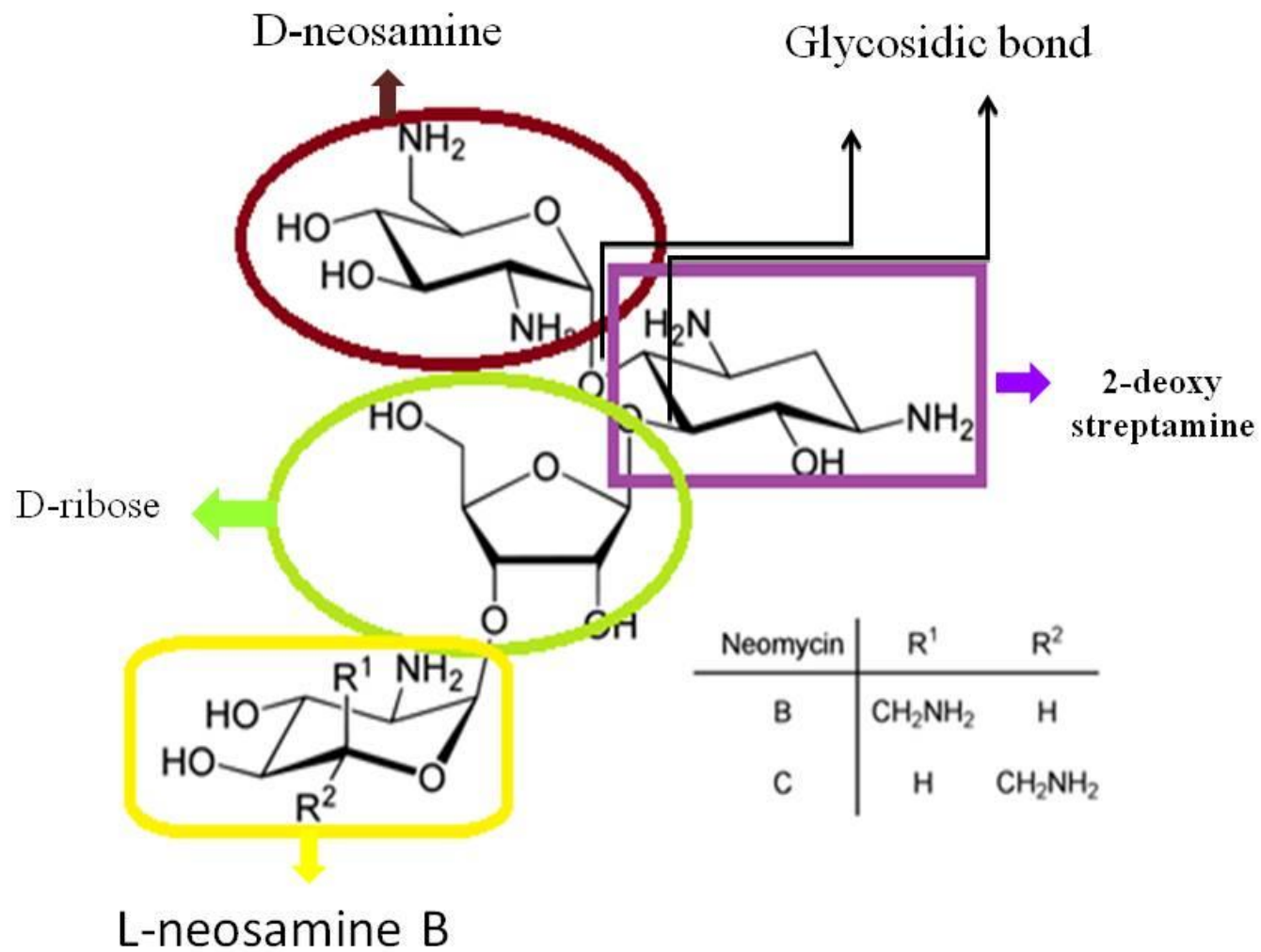


# Neomisin (Framisetin)



- Cebemyxine göz damlası
- Neosporin göz damlası
- Thiocilline göz pomadı
- Thiocilline yara tozu
- Thiocilline deri pomadı

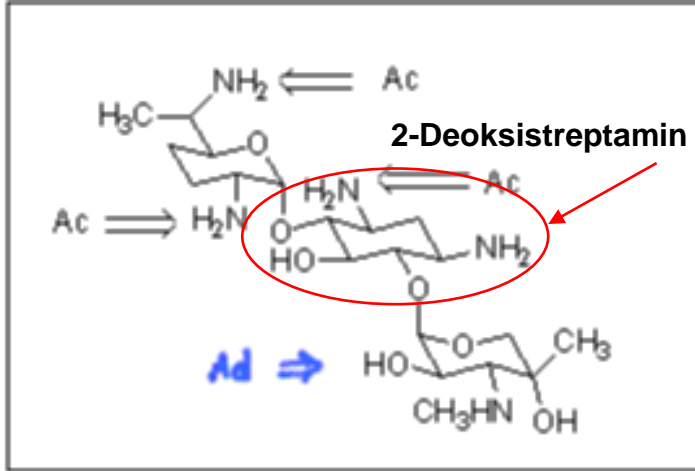
- Streptomyces fradiae*' den izole edilmiştir.
- Gr(+) bakterilere az, Gr(-) bakterilere çok etkilidir.
- Oral, topikal kullanımı vardır.
- Barsak mukozası tarafından emilmediği için **oral yolla barsak enfeksiyonlarında** kullanımı vardır.
- Göz ve deri pomadı olarak da antibakteriyel kullanımı vardır.
- Ototoksik ve nörotoksik** etkiye dikkat edilmelidir.



# GENTAMİSİN SÜLFAT

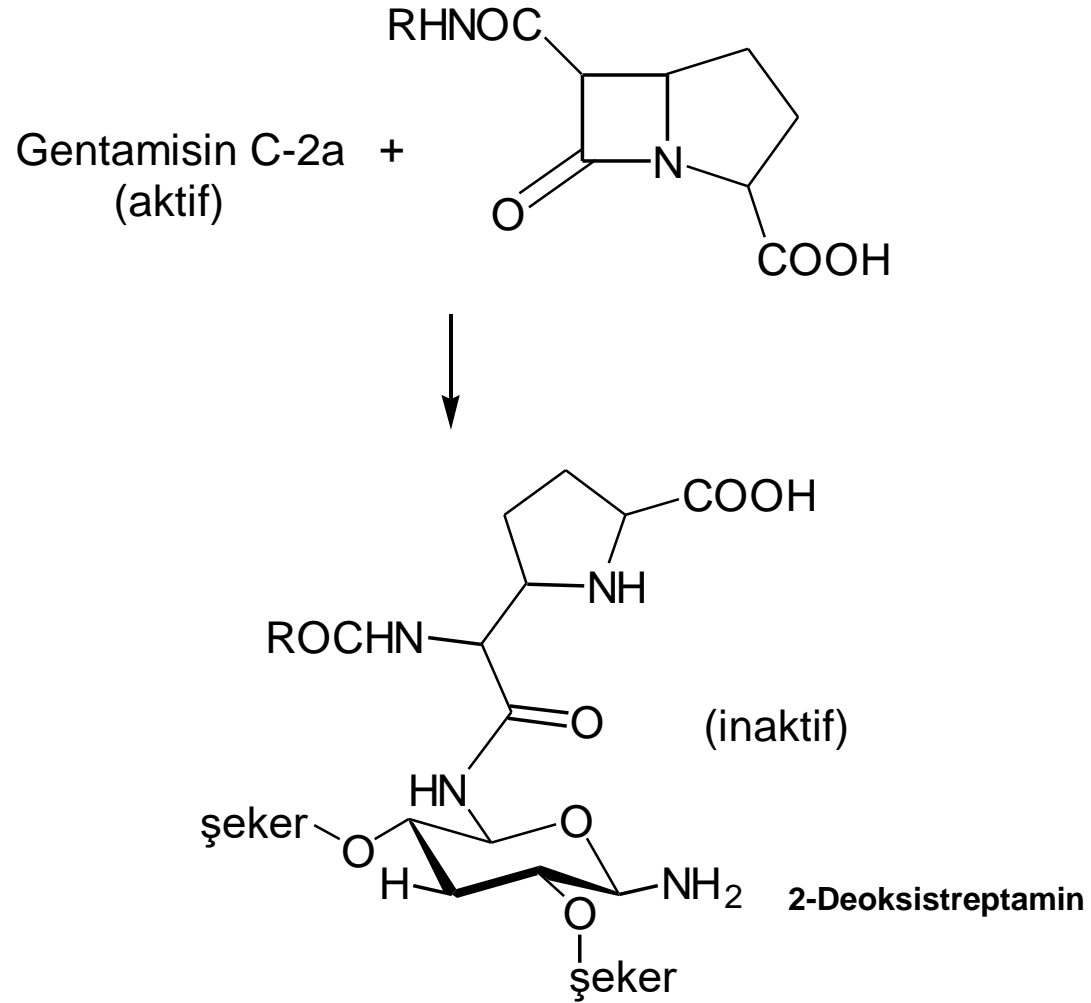
- Gentamisin ampül
  - Gentamed ampül
  - Genthaver ampül
  - Gentreks ampül
  - Genta ampül
  - Genta damla
  - Gentagut damla
  - Gentamisin damla
  - İndobiotik damla
  - Gentaderm krem
  - Gentasol göz-kulak damlası
- GARAMYCİN®, GENTAMİN®**

Gentamicin C-2



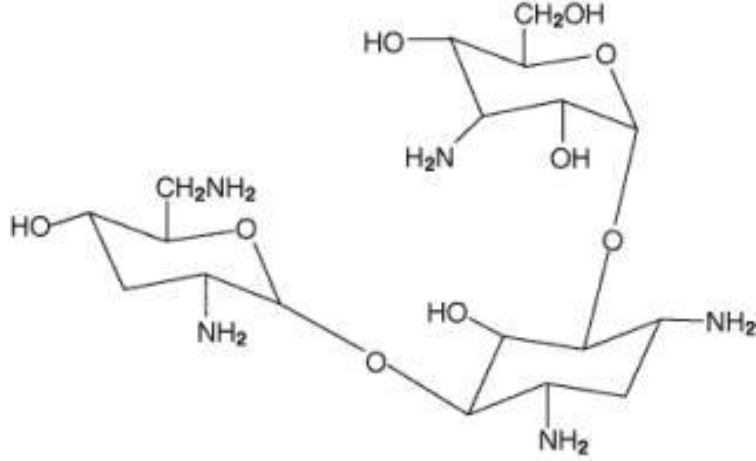
- Micromonospora griseus*' dan izole edilmiştir.
- Amikasin' den sonra spektrumu **en geniş ve antibakteriyel etki gücü en yüksek** olanıdır. **Enzimlerin atak edebileceği fonksiyonel grup sayısı az.**
- Pseudomonas ve proteuslar gibi Gram(-) aeoroblara da etkili.
- Topikal, IM ve IV kullanımı vardır.
- Beta-laktam antibiyotikleri ile geçimsiz ve ayrı kullanılmalı.**
- Nefrotoksik ve ototoksik etkiler göz önünde bulundurulmalıdır.

# Gentamisin-beta-laktam uyumsuzluğu



# Tobramisin

- Ocubrax damla
- Tobrased damla
- Tobrex damla
- Tobsin damla
- Thilomaxine oft. pomad
- Thilomaxine oft. solüsyon
- Tobrased merhem
- Tobrex merhem

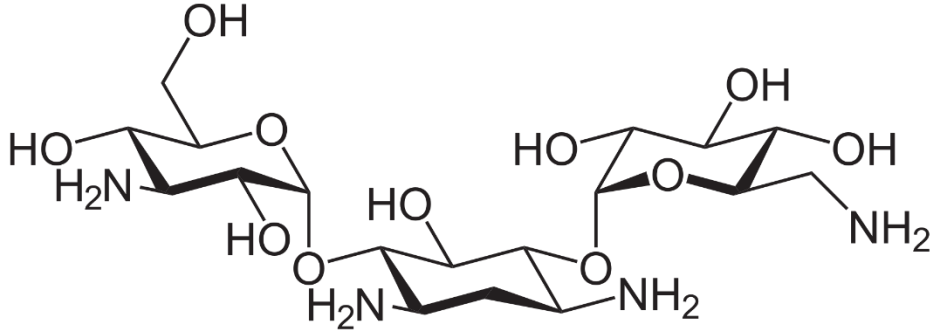


2-Deoksistreptamin

- Streptomyces tenebrarius*' dan izole edilmiştir.
- Birçok Gr(+) ve Gr(-) 'lere etkilidir.
- Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*' ya karşı kullanılır.
- Sülfat tuzu halinde kullanımı vardır.
- Oftalmik, inhalasyon, IM ve IV kullanımı vardır.
- Ototoxik etkisine dikkat edilmelidir.
- Tobramisin, spray formunda akciğerlere, *Pseudomonas aeruginosa* ilişkili kistik fibröz (cystic fibrosis) enfeksiyonlarında kullanılır.**



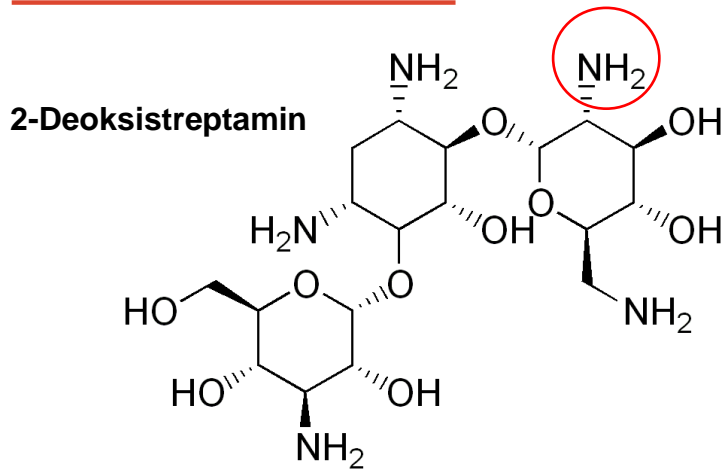
# Kanamisin



2-Deoksistreptamin

- *Streptomyces kanamyceticus*' dan izole edilmiştir.
- Shigella, Klebsiella, *E.coli*, Enterobacter 'lerin neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılır.
- **Oral**, IM ve IV kullanımı vardır.
- Oral yolla barsak enfeksiyonlarında kullanılır.
- Menenjit ve endokarditte 2. seçenek antibiyotiktir.
- **Nefrotoksik** yan etki
- Fermentasyon ürünlerinin karışımı, çok popüler değil. çoğunlukla sentez ara ürünü ve antitüberküler tedavide kullanılır.
- Kanamisin' in ampül formu vardı ama şu an üretilmiyor.

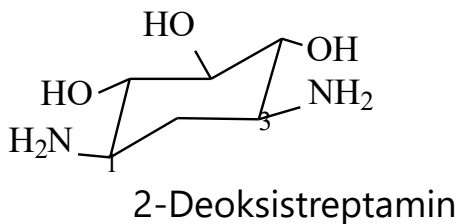
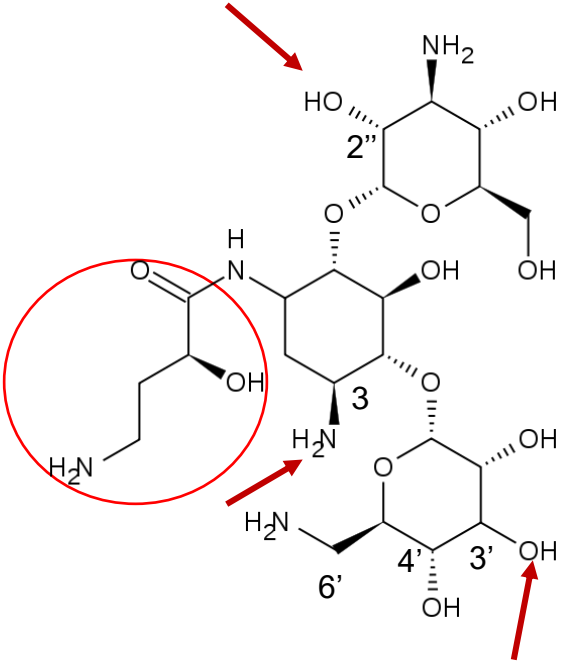
# Bekanamisin



- Kanamisin' den yarısentez yoluyla elde edilmiştir.
- Sülfat tuzu halinde kullanılır.

# Amikasin

•Amiketem flakon -Amikozit flakon -Amikaver ampül



•Kanamisin A dan yarı sentez yoluyla elde edilmiştir. 2-Deoksistreptamin'in 1. konumudaki amin grubuna 4-amino-2-hidroksibütiril grubu getirilmiştir.

•**Hidroksibütirilamino grubunun varlığı C-3, C-3' ve C-2'' asetilasyonu, adenilasyonu ve fosforilasyonu engelleyerek etki spektrumunu genişletir. Rezistans gelişimi 4' ve 6' konumlarından olur.**

•**En geniş spektrumlu aminoglikozittir.** Amikasin klinikte gentamisin ile yarışır.

•*Pseudomonas, Escherichia coli, Proteus, Providencia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Acinetobacter* ve *Citrobacter'* lere karşı kullanılır.

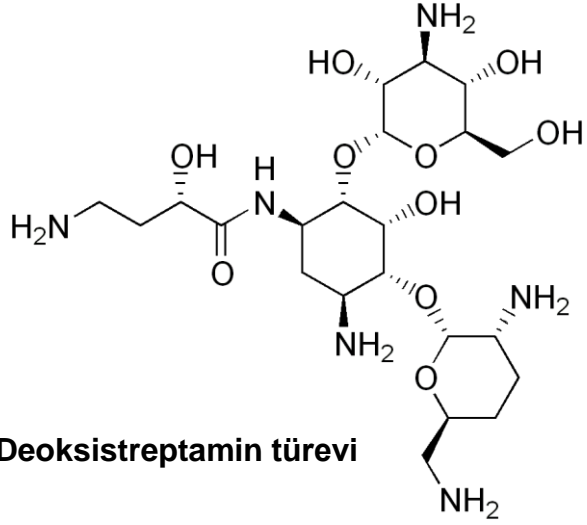
•Antitüberküler kokteyllerde, üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılır.

•IM ve IV kullanımı vardır.

•Süperenfeksiyon ihtimaline dikkat edilmelidir.

•Nefrotoksik ve ototoksik etkiler göz önünde bulundurulmalıdır.

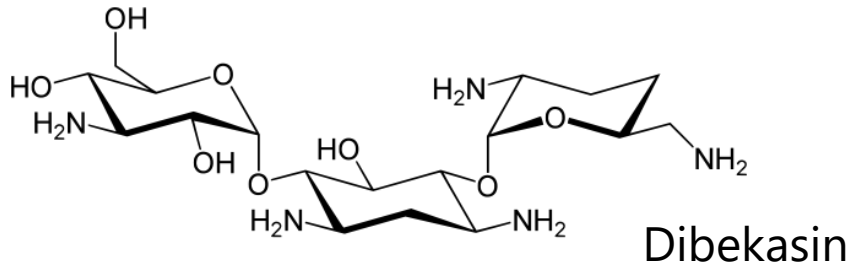
# Arbekasin



2-Deoksistreptamin türevi

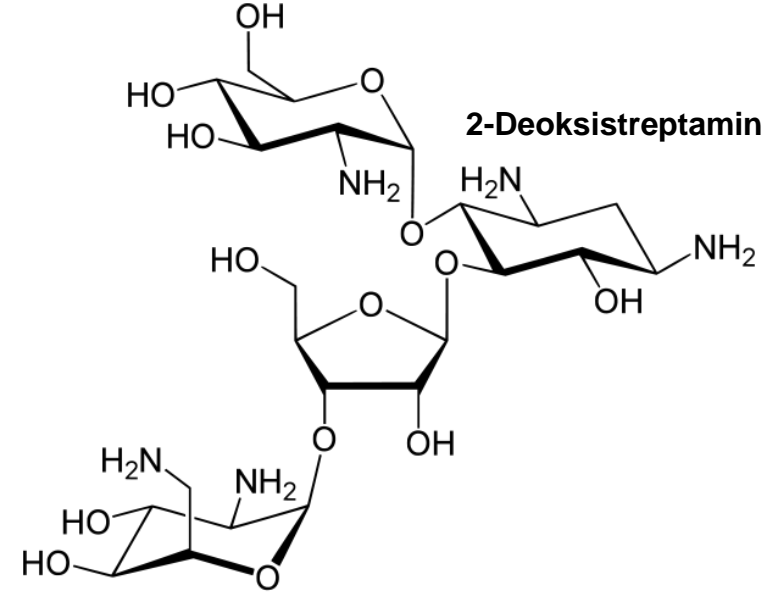
•Dibekasin' den yarı sentez yoluyla elde edilmiştir.(1973)

•**Özellikle Metilsilin rezistansı olan *Staphylococcus aureus*'a karşı kullanılır. (MRSA)**



Dibekasin

# Paromomisin



•*Streptomyces krestomuceticus*' dan izole edilmiştir.

•Sülfat tuzları halinde kullanımı mevcuttur.

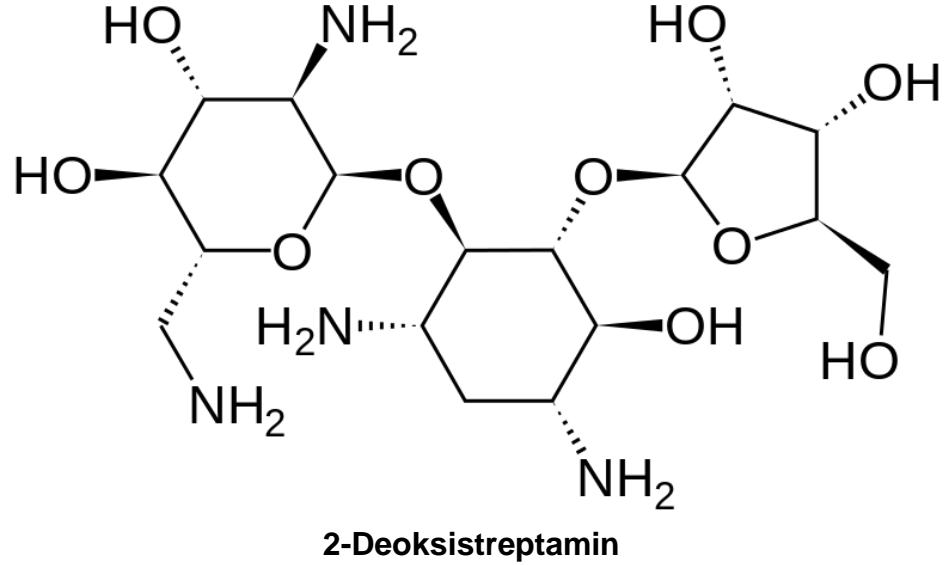
•Salmonella, Shigella ve *E.coli*' nin neden olduğu barsak enfeksiyonlarında kullanılır.

•**Antiamibik etkisi** diğer aminoglikozitlere göre daha güçlüdür.

•**Oral** ve IM kullanımı vardır.

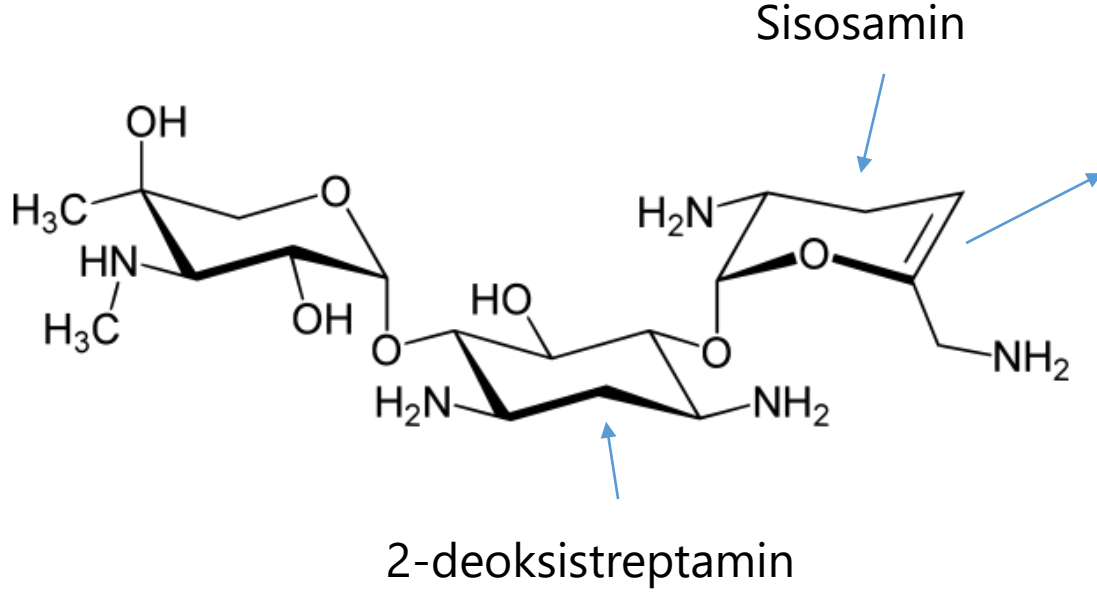
•Nefrotoksik etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

# Ribostamisin



- *Streptomyces ribosidificus*' dan izole edilmiştir.
- **Oküler dokuya iyi penetre olmasından dolayı genelde oftalmik kullanılır.**
- İM kullanımı da vardır.

## • Sisomisin bactoCeaze veya Ensamycin



• *Micromonospora inyoensis*' den izole edilmiştir.

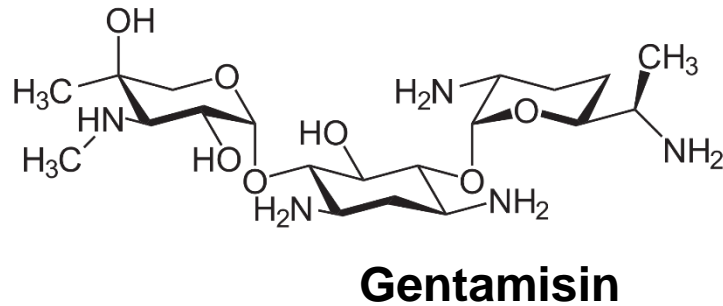
• **Gentamisin nin dehidro türevidir.** Geniş spektrumludur.

• *Klebsiella, Enterobacter, Escherichia, Salmonella, Citrobacter, Staphylococcus aureus* 'lara karşı etkilidir.

• Gentamisin ve Tobramisinle benzer özellikler gösterir. Ancak bu bileşiklerle rezistans oluşmasına neden olmaz.

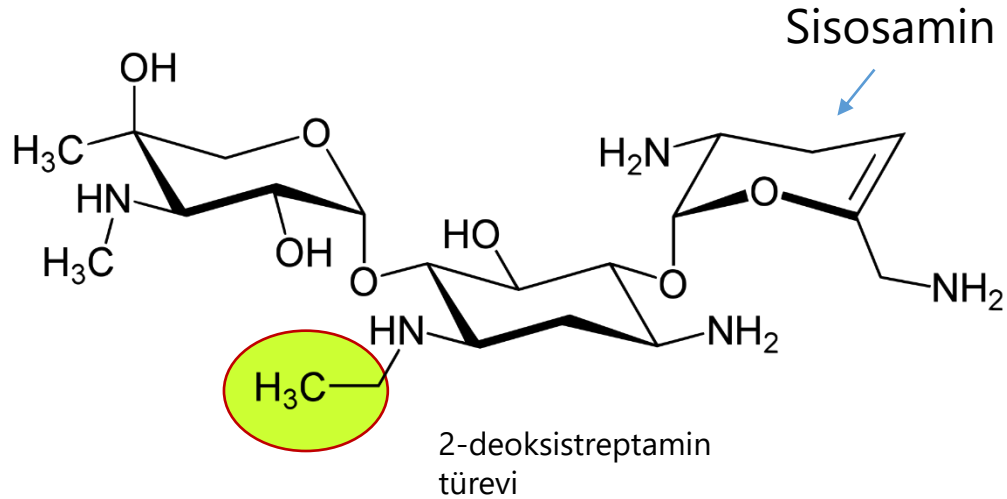
• GI dan absorbe olmadıkları için GI enfeksiyonlarında veya merhem, krem, göz damlası olarak kullanılır.

• Topikal ve oral kullanımı vardır.



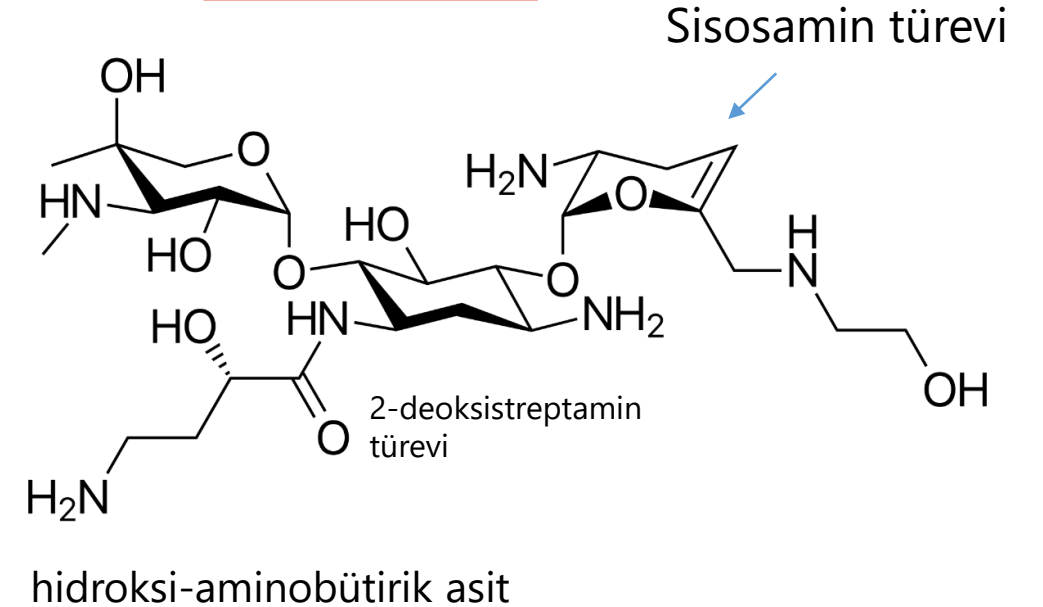
# Netilmisin Süfat

Netromycin®



- Sisomisin' den yarısentez yoluyla elde edilmiştir.
- Özellikle Gentamisin' e rezistansı olanlarda kullanılır.
- Antibakteriyel spektrumu geniştir.
- Sülfat tuzu halinde kullanımı vardır.
- IV ve IM kullanımı vardır.
- Nefrotoksik ve ototoksik etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

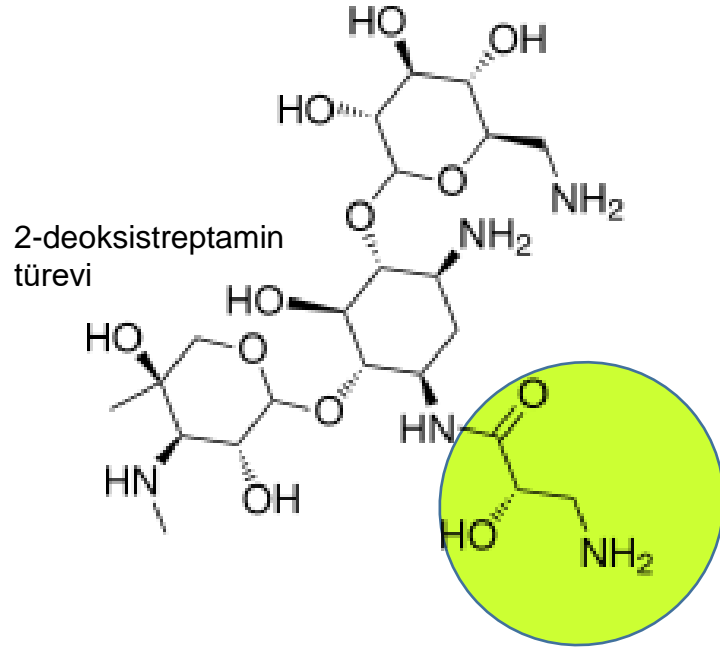
# Plazomisin



- Sisomisinden hareketle sentezlenmiş, 2012 yılında FDA onayı almıştır. 2019 itibarıyla alternatifi olmayan hastalarda IV olarak kullanılmaya başlanmıştır.
- Üriner yol enfeksiyonlarında kullanılır.
- Plazomisinin, daptomisin veya seftobiprole ile kombine edildiğinde **metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA)**, **vankomisine dirençli *S. aureus*'a** karşı ve sefepim, doripenem, imipenem veya piperacillin/tazobacilin ile kombine edildiğinde *P. aeruginosa*'ya karşı *in vitro* sinerjistik aktivite gösterir

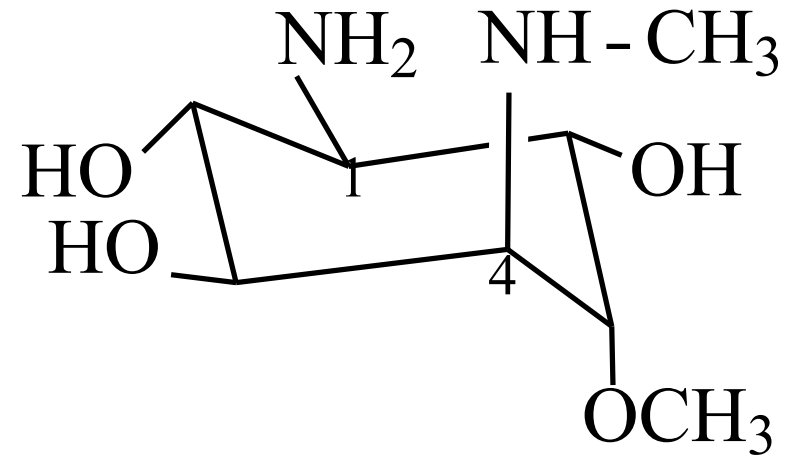
# İsepamisin

- İsepacine ampül
- İsven flakon



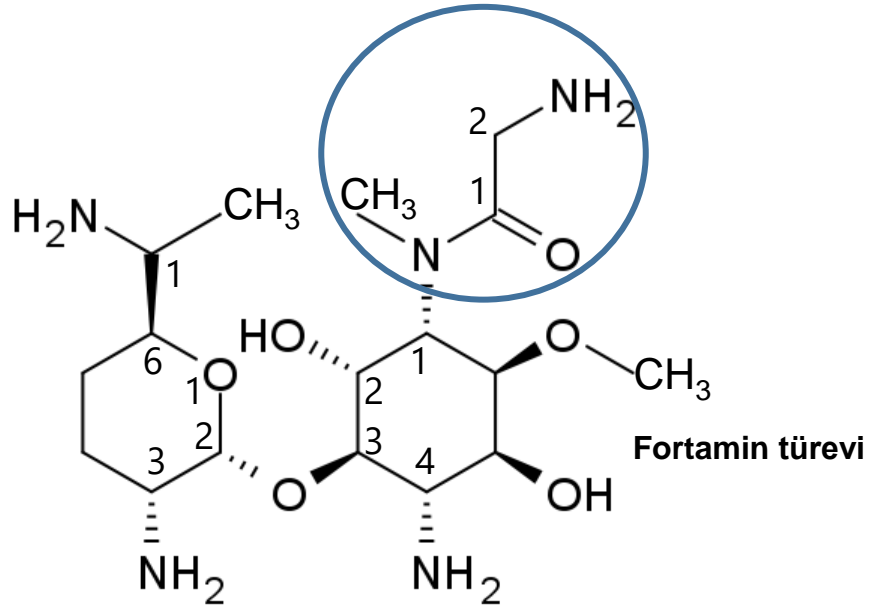
- Sisomisin' den yarısentez yoluyla elde edilmiştir.
- Özellikle asetiltransferazla rezistans gösteren bakterilere karşı iyidir.
- Aşırı duyarlılık gösterenlerde ve Myastenia gravis' e karşı kullanılmaz.
- Nörotoksik ve nefrotoksik etkisine dikkat edilmeli.

## Fortamin Taşıyan Aminoglikozitler





# Astromisin (Fortimisin)



2-amino-*N*-[(4-amino-3-[3-amino-6-[1-aminoetil]oksan-2-il]oksi-  
2,5-dihidroksi-6-metoksisikloheksil]-*N*-metilasetamid

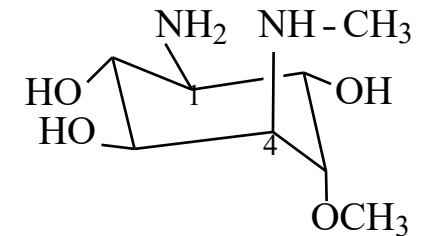
• *Micromonospora olivasterospora*' dan izole edilmiştir.

• **Gonore tedavisinde** kullanılır.

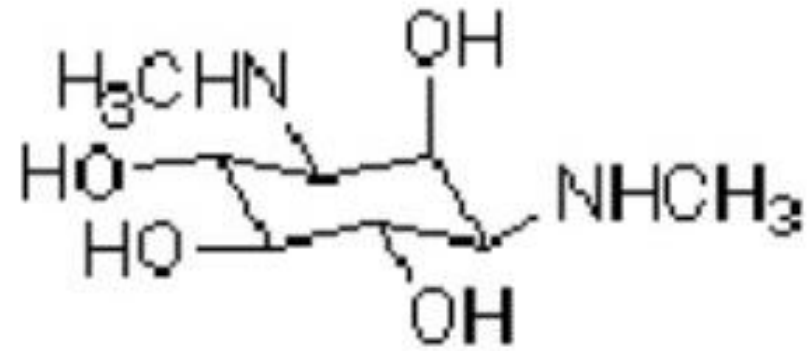
• IM olarak kullanılır.

• Ototoksik değildir.

• **Bakteriyostatik** etkilidir.



## Spektinamin Taşıyan Aminoglikozitler

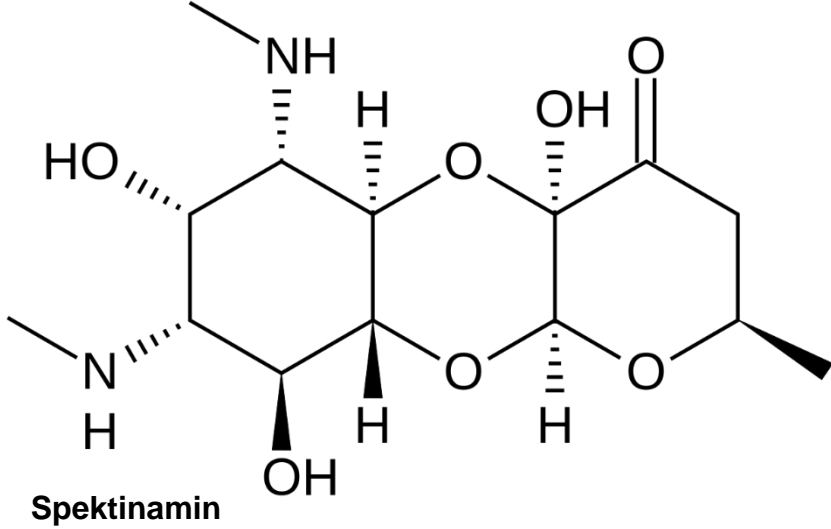
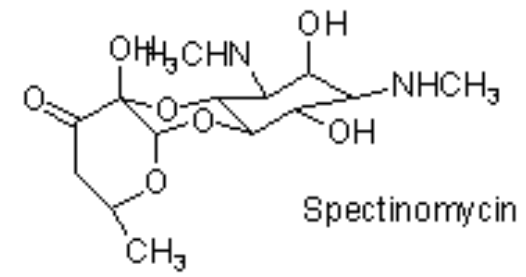


**Spektinamin**

# Spektinomisin HCl

Türkiye' de preparatı yok.

- Trobicin flakon
- Trobicin ampül



**Diğer aminoglikozitlerden farklı:**

**Bakteriostatik ve az toksik. Gonore tedavisinde (özellikle penisilinaz üreten türler için) primer kullanım (tek doz).**

- Streptomyces spectabilis'* den izole edilmiştir.
- Özellikle **Neisseria gonorrhoeae'** ye karşı kullanılır.
- Rezistans gelişimini önlemek amacıyla hastalık etkeninden emin olduktan sonra kullanılmalıdır.
- Penisiline alerjisi olanlarda tercih edilen bir antibiyotiktir.
- Ototoksik değildir.
- Bakteriyostatik etkilidir.

## **Diğer Aminoglikozitler**

# Streptozosin

•Zanosar

•Glukozamin nitrozoüre bileşiği olup [Streptomyces achromogenes](#) den elde edilmiştir.

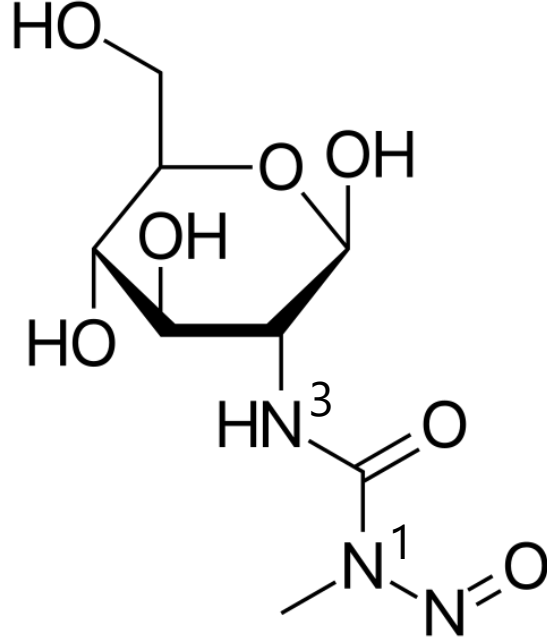
•Hem antibakteriyel hem de antineoplastik kullanımı söz konusudur.

•Metabolizma sonucu oluşan yapıları henüz çözülememiştir.

•Kullanacak hastanın mutlaka hastaneye yatması ve ilaca duyarlılığının kontrol edilmesi gereklidir.

•Mutajendir. DNA yapısında bozulmalar yol açabilir

•Nefrotoksik etkisi ölümcül olabilir.



1-metil-1-nitrozo-3-[2,4,5-trihidroksi-6-(hidroksimetil)oksan-3-il] üre

- **GENTAMİSİN** : Antibakteriyel gücü **en fazla** olan AG'dir.

**NETİLMİSİN** : Ototoksik etkisi **en az** olan AG'dir.

**TOBRAMİSİN** : *P. Aeruginosa*'ya **en etkili** AG'dir.

**AMİKASİN** : Spektrumu **EN GENİŞ** olan AG'dir.

**SPEKTİNOMİSİN** : Sadece **gonoreye** etkilidir.

**PAROMOMİSİN** : **E. Histolitica ve tenyalara** etkilidir.

Entamoeba histolytica