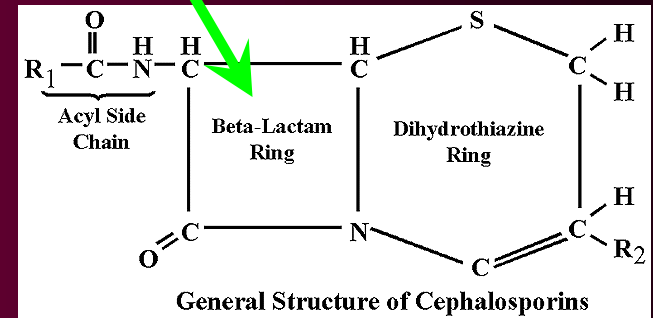
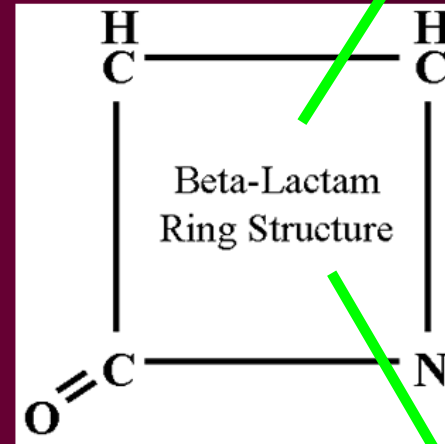
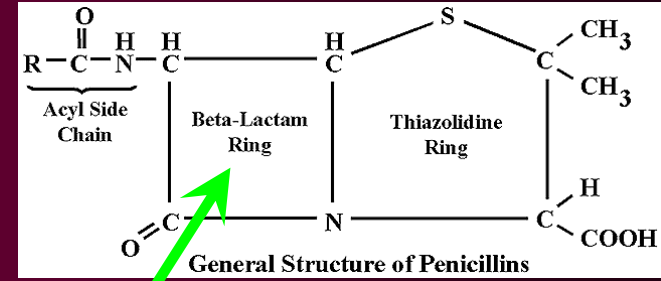


- 1 Azot – 3 Karbon (Beta-Laktam)
- Halkaya bağlanan gruplar
- Thiazolidin, dihidrothiazin

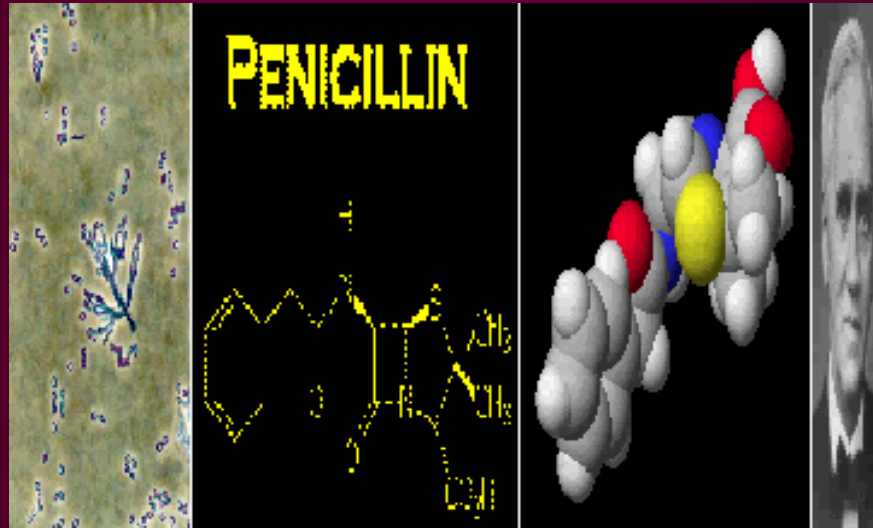


Sınıflandırma

- Penisilinler,
- Sefalosporinler,
- Diğer beta-laktamlar

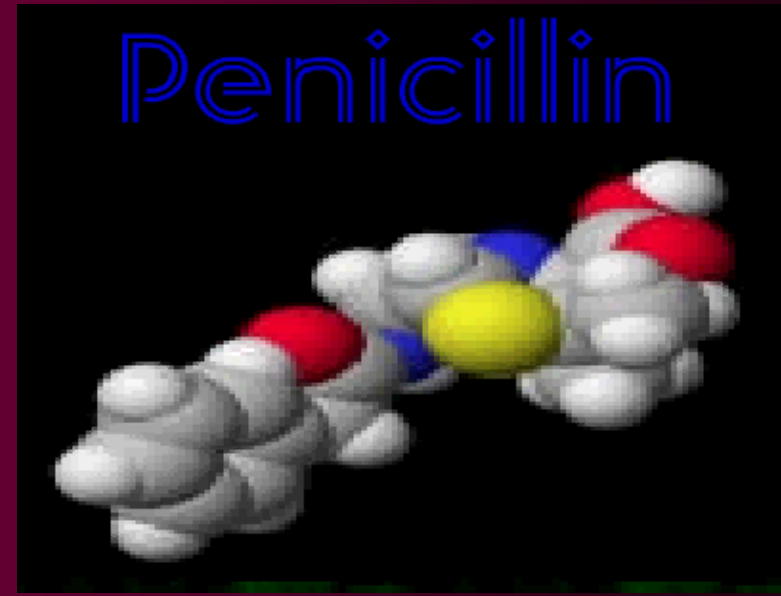
Penisilinler

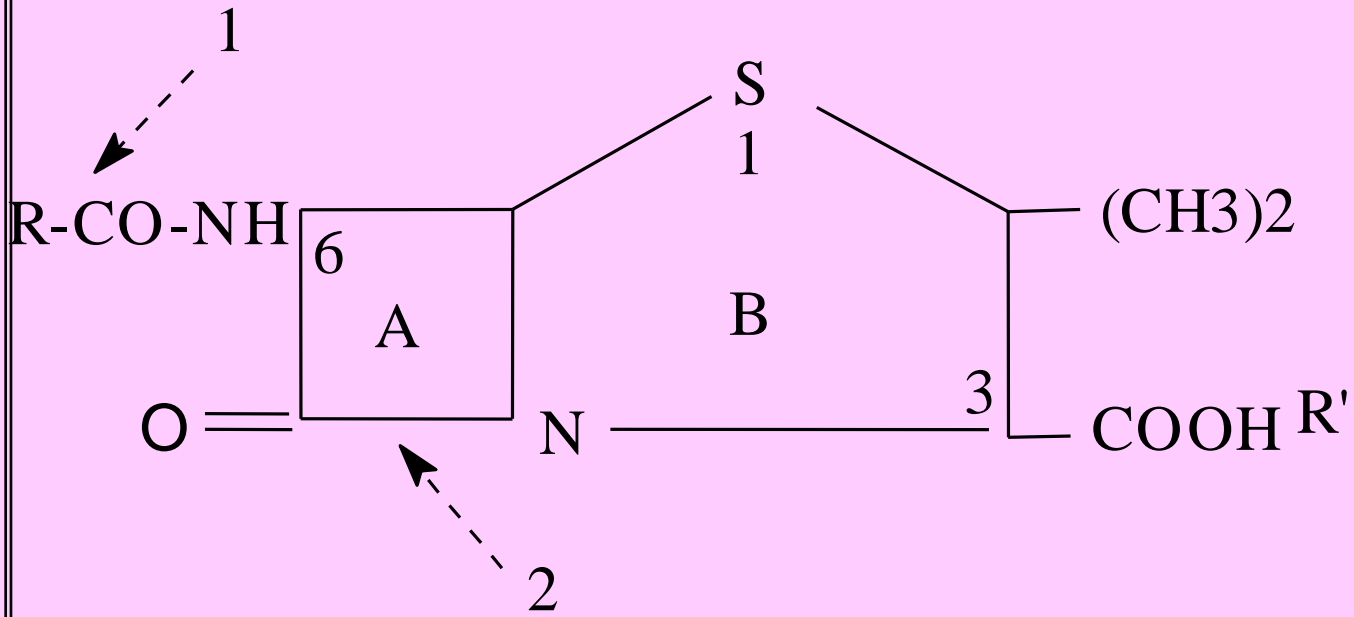
- İlk bulunan, en az tehlikeli
- Ana molekül – etki spektrumu dar
 - Fleming – Antibiyoz
- Saf olarak ayıramamış
- Florey ve ark. –Toz, saf penisilin
- Sentezi ve 6-APA çekirdeği



Özellikleri ve çeşitleri

- *P.notatum*, *P. Chrysagenium*
- Doğal, biyosentetik ve yarı-sentetik
- Doğal-biyosentetik – 6 çeşit
 - -F, -**G**, -X, -O, -V, -K
- Yarı sentetikler
 - Asit ve/veya penisilinaza dayanıklı
- Tüm penisilinler 6-APA'den türerler
- **Thiazolidin + Beta laktam halka**





A - Beta-laktam halka

B- Tiazolidin halka

1- Penisilinazın etki yeri

2 - Amidazın etki yeri

Penisilin Ana Molekülü

Sınıflandırma

1. **Benzilpenisilin tuzları ve esterleri**
 - *Penisilin G sodyum/potasyum*
2. **Fenoksipenisilinler**
 - *Fenoksi metil/propil penisilin*
3. **Penisilinaza dayanıklı penisilinler**
 - *Nafsilin, metisilin, kloksasilin, ...*
4. **Amino(benzil)penisilinler**
 - *Ampisilin, amoksisilin, bakampisilin*
5. **Etkisi güçlendirilmiş penisilinler**
 - *Amoksisilin-klavulanik asit*
6. **Karbenisilinler**
 - *Tikarsilin, karbenisilin*
7. **Asilamino(üreido)penisilinler**
 - *Azlosilin, mezlosilin*
8. **Piperazinpenisilinler**
 - *Piperasilinler*
9. **Diğer penisilinler**
 - *Mesillamin, temosilin*

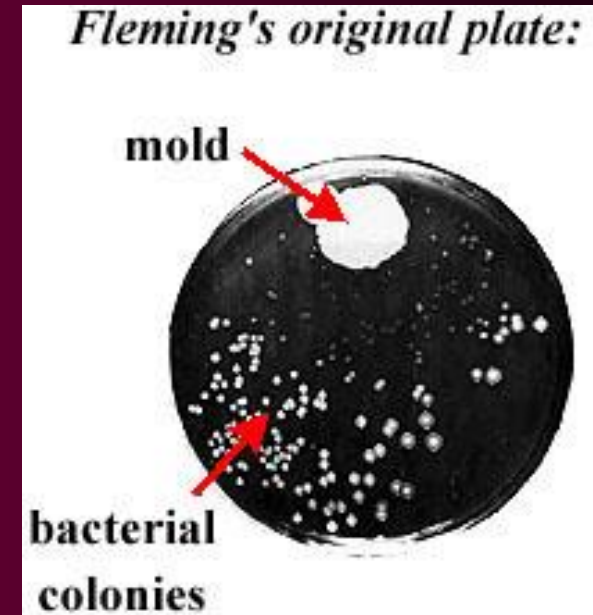


Dayanıklılık

- Isı, ışık, rutubet, yükseltgenler

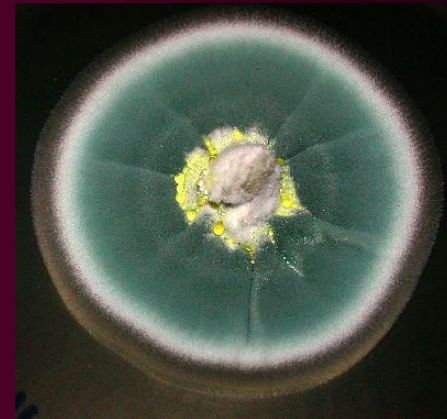
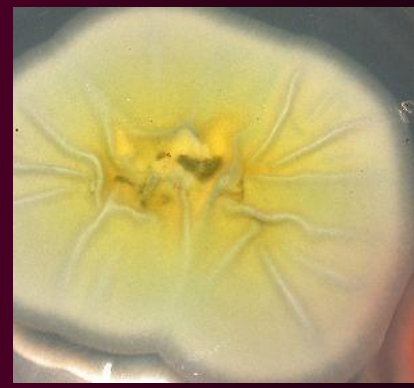
Birimlendirme

- Milletlerarası/Oksford Ünite
- Yarı sentetikler mg/kg



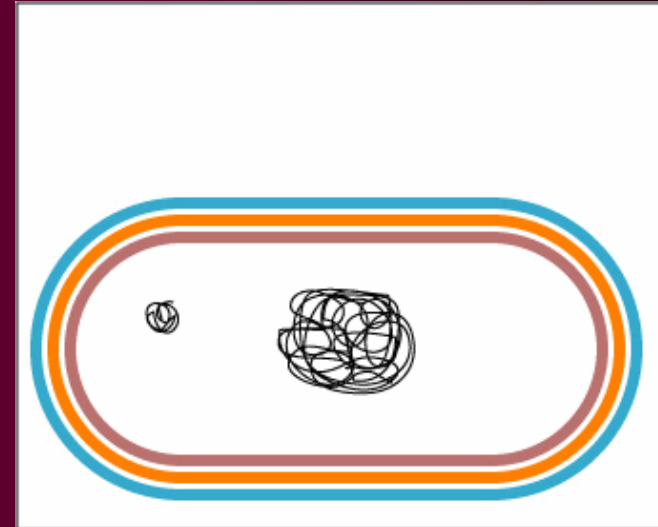
Farmakokinetik

- Tüm uygulama yollarından
- Öncelikle KI uygulama
- Dağılım hacmi küçük – yarı ömrü kısa
- Süte düşük oranda geçer
- Mineral madde ve prokainliler ağızdan kullanılmaz
- Suda çözünenler KI, DA
 - Hızla atılırlar
- Tüm vücuda dağılırlar
 - Kan-beyin engelini zor aşarlar
 - Seröz zarları zor geçerler
- Dolaşımında albümine bağlanırlar
- Öncelikle idrarla atılırlar
- Sütle atılma
- Depo penisilinlerde atılma uzun sürede



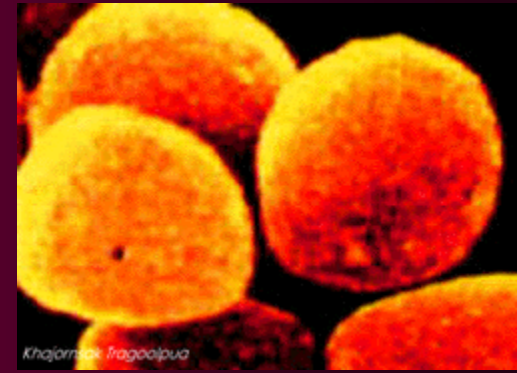
Etki ve etki spektrumları

- Bakterisid etki; Dar/ geniş etki
- Benzil/ fenoksi penisilinler
 - Dar etki; Streptokoklara en etkili
- Aminopenisilinler – genişçe etkili
 - Enterobacteriaceae grubundakileri de
- Karboksi, asiüreido – Geniş
 - Pseudomonas, Bacteroides, Enterobacter
- Aminopenisilin – klavulanik asit
 - Beta laktamaz salgılayanlara da



Bakteriyel direnç

- Enterobacter, E.coli, Pr.mirabilis, Staph.
- *Beta laktamaz (penisilinaz)*
 - *Amidaz*
- 6 sınıf beta laktamaz
 - 1. Sınıf *Sefalosporinaz*
 - 2. Sınıf *Penisilinaz*
 - 3-6. Sınıf *Beta laktamazlar*
- Bazı maddeler beta laktamazları önler
 - *Klavulanik asit*
- İlaçlar da beta laktamazları etkiler

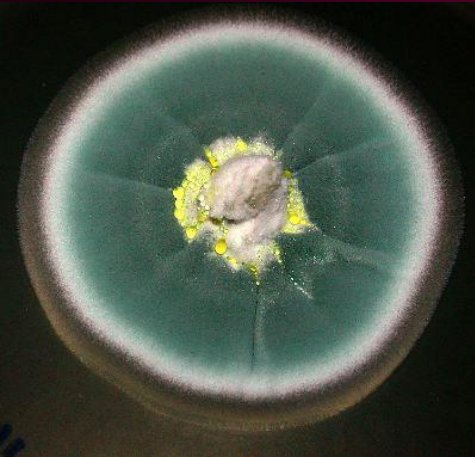


Staph.aureus

Kullanılmaları



- Aktinobasilloz
 - Şarbon
- Kara hastalık
 - Piyeten
 - Yanıkara
- Nokardiyoz
- Meme hastalığı
- İdrar yolu hastalıkları
 - Bruselloz
- Solunum yolu hastalıkları





Benzilpenisilinler

Penisilin G

- *P.chrysogenum* kültürlerinden
- Ağız yoluyla emilme düşük – Kİ
- Sodyum ve potasyum tuzları
 - Kedi-köpek: 11 000 Ü/kg
- Depo penisilinler – 22000 Ü/kg
- Atlarda yağlı müstahzarlar kullanılmaz
- Aktinomices – 100 000-200 000 U/kg



Aside dayanıklı penisilinler

- Penisilin V

Aminopenisilinler

- Ampisilin, amoksisilin, hetasilin, ...
- Sindirim kanalı bakteri topluluğu bozarlar
- At,kaz,ördek, ve deney hayvanlarında kullanılmaz



Ampisilin

- Ağız yoluyla %30-55 emilim
- Tüm vücuda dağılır
- Geniş etki spektrumu (tetrasiklin,kloramfenikol)
- Veteriner hekimlikte en fazla kullanılanlardan
- Ağızda 4-10 mg/kg
- Parenteral 2-7 mg/kg

Amoksisilin

- Ampisiline benzer
- Atlar hariç sindirim kanalından iyi emilir
- Doz 15 mg/kg (atlarda 30 mg/kg)

Asilü Reidopenisilinler

- Azlosilin, mezlosilin
- Klebsiella ve Pseudomonaslara da
- Aminoglikozidlerle sinerjistik etki



Piperazinpenisilinler

- Piperasilin
- Pseudomonaslara en güçlü etki

Karbenisilinler

- Pseudomonas ve indol pozitif Proteuslar

Penisilinaza dayanıklı penisilinler

- Penisilin G'ye dirençli Staph.
- Streptokok ve Stafilokoklara etkili
- Nafsilin, metisilin, izoksazolil p.

İzoksazolil penisilinler

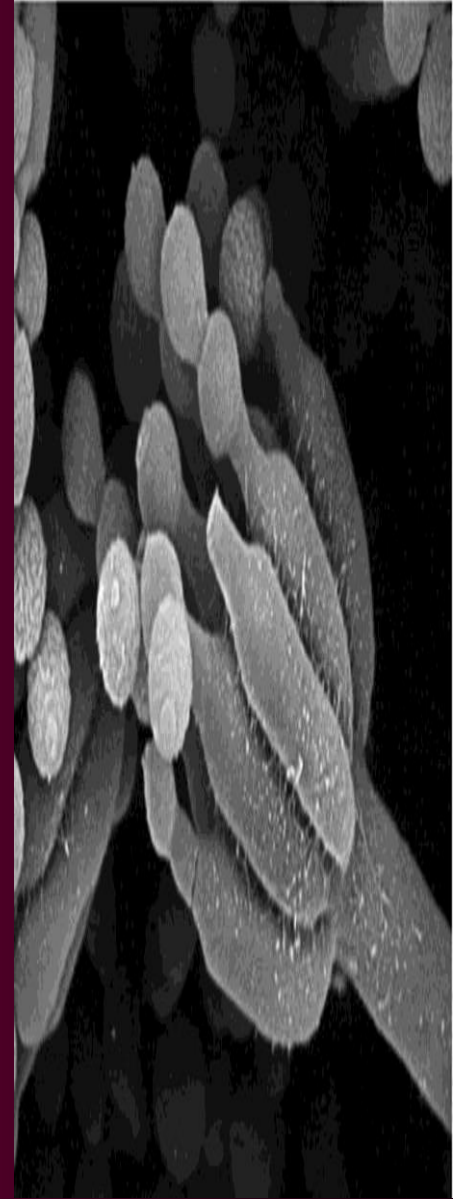
- Plazma proteinlerine yüksek ilgi
- Aside dayanıklı

Kloksasilin

- Septisemi, yara, yanık, deri
- Sağım d. (kloksasilin sodyum)
- Kuru d. (kloksasilin benzatin)

Metisilin

- Kan-beyin engelini kolay geçer



Etkisi güçlendirilmiş penisilinler

- Beta-laktamazlara etkiyen maddelerle
- Klavulanik asit, sulbaktam
- Enterobacteriaceae ve Bacteroides
- Aminopenisilin-klavulanik asit
 - Amoksisilin – klavulonik asit
- Ampisilin – sulbaktam
 - Ağızdan ve Kİ yolla



Penisilinlerin istenmeyen etkileri

- *Alerjik tepkimeler*
- Önceden duyarlı insan ve hayvanlarda
- IgE antikoru - Tip 1 alerji
- Penisilloik asit (6-APA)
- Asıl belirleyiciler
 - *Benzilpenisilin polilizin - benzilpenisilloly lizin*
- Tali belirleyiciler
 - *Benzilpenisilin, benzilpenisilloat, alfa-benzilpenisillamin*
- Doz, uygulama yolu, süre
- Ürtiker, deri döküntüleri, anaflaktik şok
- Anaflaktik şok
 - Penisilin uygulananların %0.002
 - Duyarlı olanların %10'unda ölüm
- Hayvanlarda alerji
 - Prokain penisilin G

Doğrudan istenmeyen etkiler

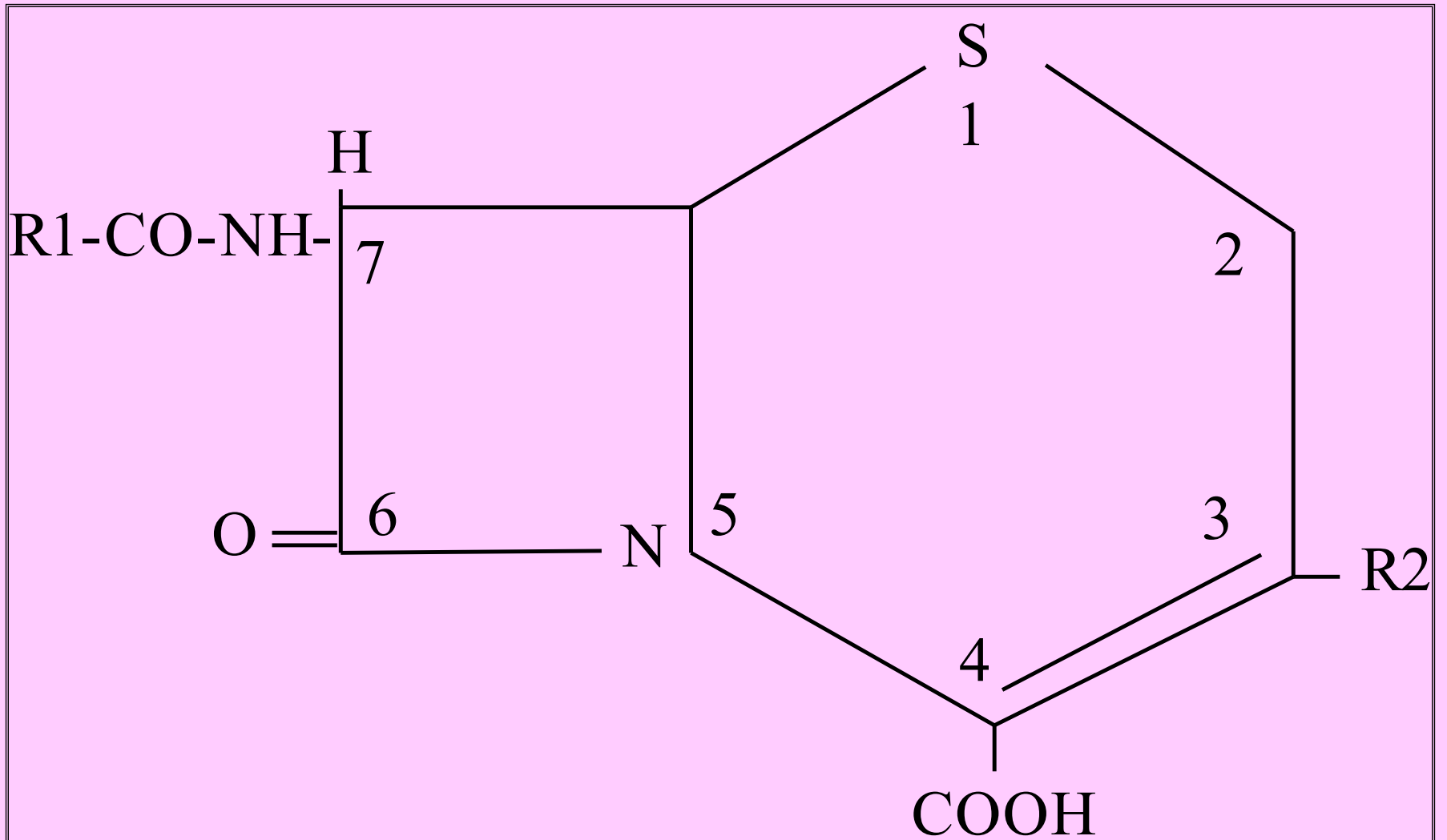
- Süperenfeksiyon riski
 - At, kaz, ördek, kobay, tavşan, hamster, gerbil



Sefalosporinler

Özellikleri

- 1948' de *Cephalosporium acromonium*
- Doğal Sefalosporin C, N, P
- Beta-laktam + dihidrothiazin \Rightarrow 7-ASA
 - Beta laktam - C7 \Rightarrow etki gücü/ genişliği
 - Dihidrothiazin - C3 \Rightarrow farmakokinetik
- Kirli beyaz renkte toz
- Isı, pH'ya dayanıklıdırlar
- Beta laktamazlara penisilinlerden daha dayanıklı



Sefalosporin halka

Sınıflandırma

- Etki spektrumu ve bulunuş sırasına
- **1nci nesil Sefalosporinler**
 - Sefalekssin, sefazolin, sefase-tril
- **2nci nesil Sefalosporinler**
 - C7 de daha az iyonize gruplar
 - Sefaklor, sefamandol, seforeksim
 - *Bac. fragilise* etkili – Pseudomonaslara etkisiz



- *3ncü nesil Sefalosporinler*

- C7'ye daha büyük bir grup
- Etki spektrumları oldukça geniş
- Seftazidim, sefaperazon, seftriakson, moksalaktam
- Pseudomonaslara oldukça etkili

- *4ncü nesil Sefalosporinler*

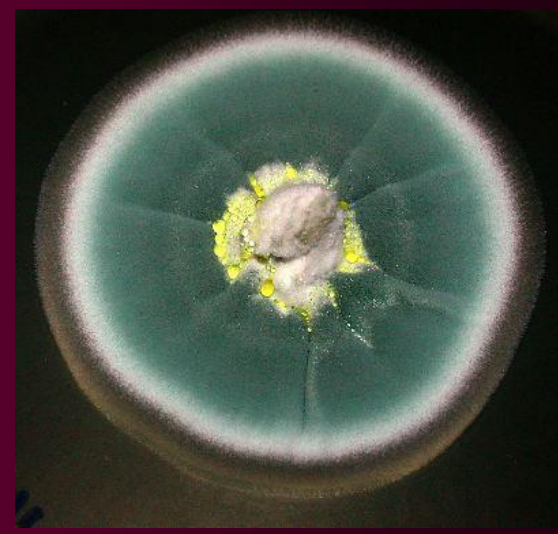
- sefepim

- *Ağızdan ve parenteral kullanılanlar*

- Meme içi uygulama - sefaperazon



Farmakokinetik



- Ağızdan ve parenteral yolla
- 2. ve 3. Nesil (tamamı) parenteral
 - Sefalotin, sefaprin – Dİ
- En uzun etkili Seftriakson
- Tüm doku/ sıvı kesimlere dağılır
 - Göz sıvısına da
- 3. Nesil kan beyin ve BOS'a geçer
- Böbreklerden atılır (değişmeden)

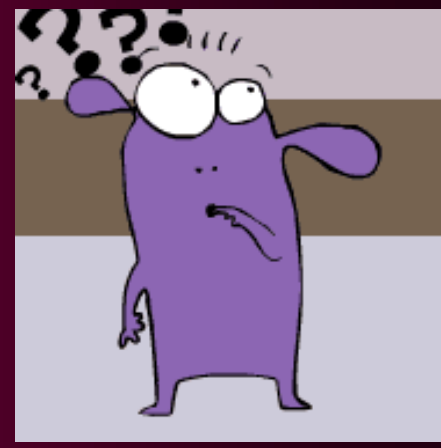
Etkileri ve etki spektrumları

- Bakterisid etki- hücre duvarı sentezi
- Etki aminopenisilinlere benzer
- 3.nesil Pseudomonaslara da etkili

Direnç

- Beta-laktamazlar
 - 1-3 ve 4ncü sınıf beta-laktamazlar

İstenmeyen etkiler



- Sağaltım güvenliği iyi
- Alerji ve organik bozukluklar
- Sefaloritin kullanımdan çekildi

Kullanılmaları

- Ağızdan, parenteral ve meme içi
- Penisilin G'ye dirençli *Staph.aureus*
- Beyin zarı yangıları, meme hastalıkları(3.Nesil)
- Genellikle beşeri hekimlikte
- Veteriner hekimlikte meme hastalıkları
 - Sefaperazon 250 mg (her meme bölümüne)

Diğer Beta-laktam İlaçlar

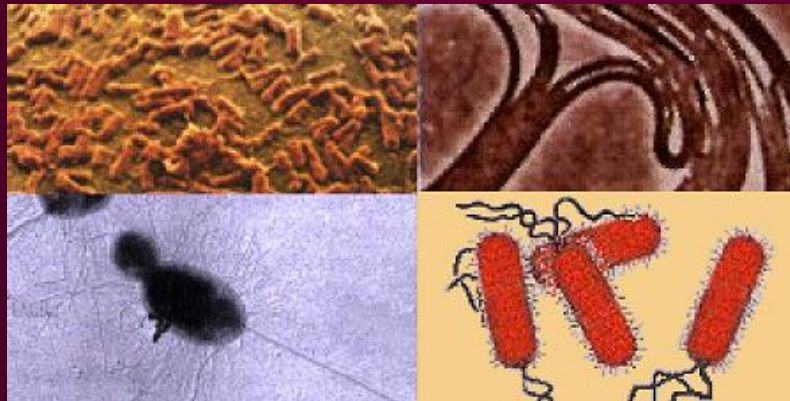
- Monobaktamlar ve karbapenemler
 - Aztreonam(monobaktamların temsilcisi) ve
 - İmipenem (karbapenemlerin temsilcisi)

Aztreonam

- Enterobacteriaceae – beyin zarı hastalığı
- İşitme-denge üzerinde olumsuz etki oluşturmaz
- Aminoglikozidlerle birlikte kullanılması durumunda onların istenmeyen etkilerini azaltır.

İmipenem

- İlk karbapenem
- Sadece Dİ infüzyon
- Böbreklerde dehidropeptidaz ile parçalanır
 - Silastatin sodyum ile birlikte
- Etki spektrumu en genişlerden





Benestermycin, süsp. (Benzilpenisilin)



(Ampisilin + Kloksasilin)



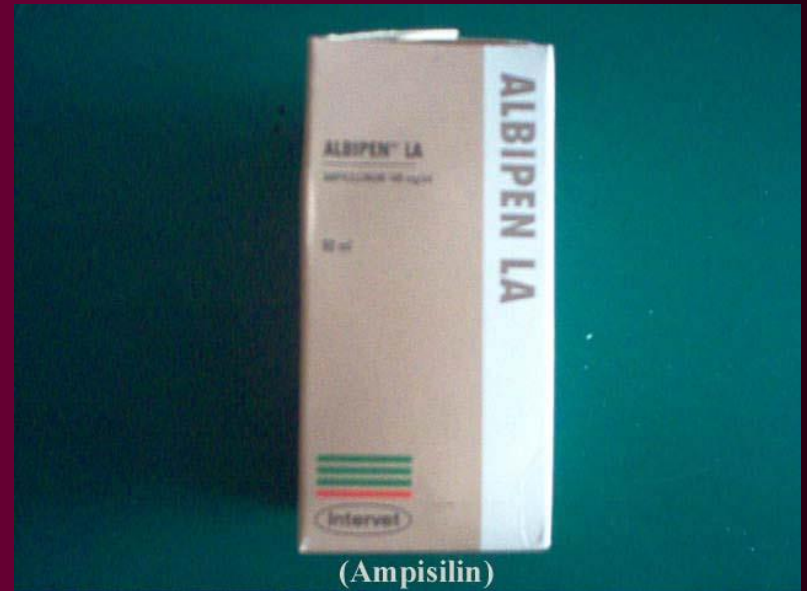
Cobactan
(Cefquinon)



Ampisilin + Sulbaktam



(Ampisilin)



(Ampisilin)



(Amoksisilin + Klavulonik asit)



(Prokain penisilin)



(Ampisilin + Kolistin)



(Amoksisilin)



(Amoksisilin)

AMİNOGLİKOZİD ANTİBİYOTİKLER

Prof.Dr. Ali BİLGİLİ

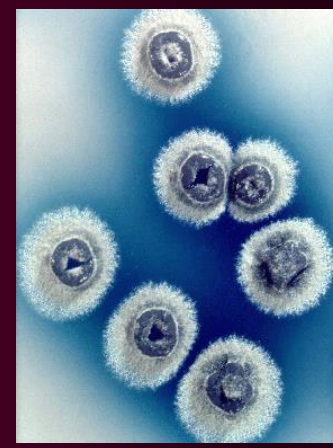
A.Ü.Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji

Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi

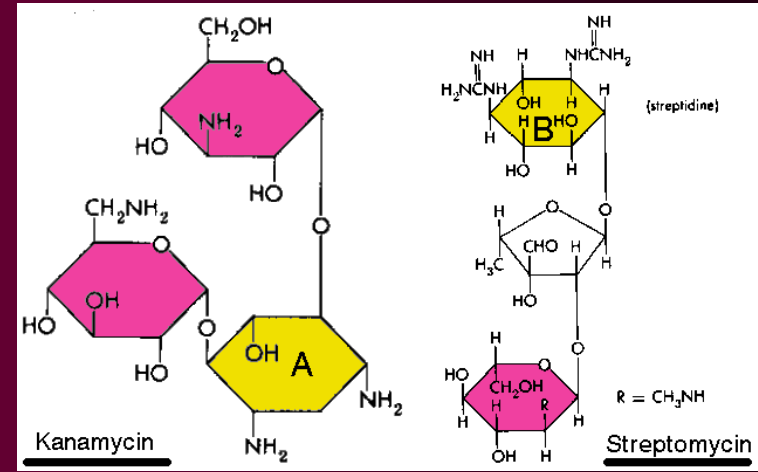


- Streptomyces ve Micromonospora
- Streptomisin, neomisin, gentamisin, kanamisin, amikasin, ...
- Glikozid bağlı heksoz ve amino şekerlerden yapılmışlardır.
(Spektinomisin, apramisin hariç)
- Kuvvetli bazik ve iyonize
 - Sindirim kanalından emilmezler
- Dar etki spektrumlu: Gr (-) bakterilere.
- Bakteriyostatik ve bakterisid etki
- Ciddi istenmeyen etkiler
 - **Böbrek, 8. kafa siniri**



Özellik ve yapı

- Heksoz çekirdek – amino şekerler
 - Glikozid bağ
- Neomisin grubu
 - Paromomisin, lividomisin
- Kanamisin grubu
 - Amikasin, tobramisin
- Gentamisin grubu
 - Gentamisin, sisomisin



Farmakokinetik

- Son derece iyonize maddeler – Ağızdan veya Rektal yolla verildiklerinde % 1-3 emilim.
- KI ve DA uygulama sonrası iyi emilirler.
 - Biyoyararlanım genellikle %80 ve üzeridir

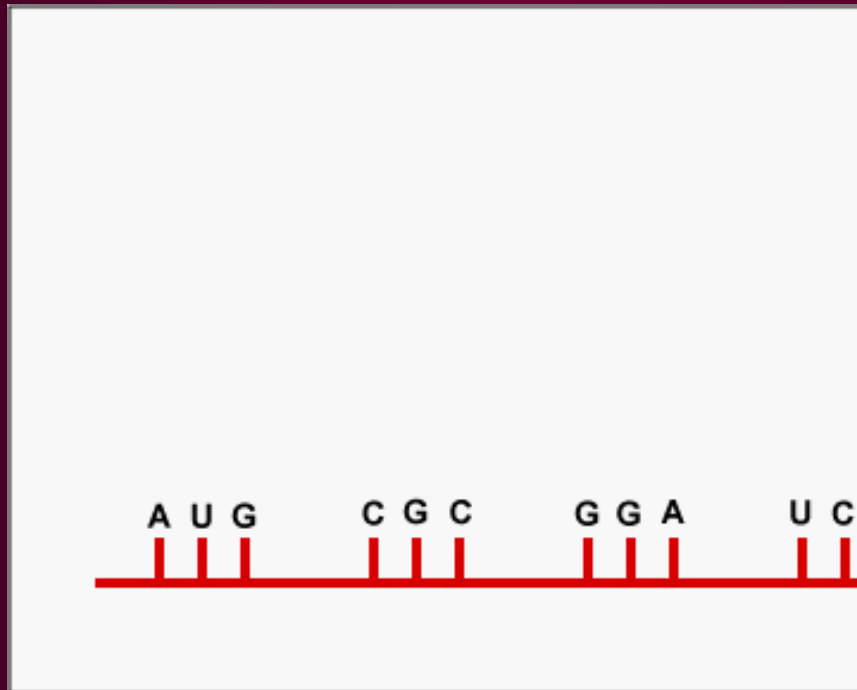
Böbreklerde birikir

- Kan-beyin engelini zor geçer
- Göğüs, karın, kalp zarına az geçer
- Yağ dokuya/ plasentaya geçiş zor



Etki şekilleri

- Ribozomlarda protein sentezi ...
 - 30S ribozomal alt ünitesi

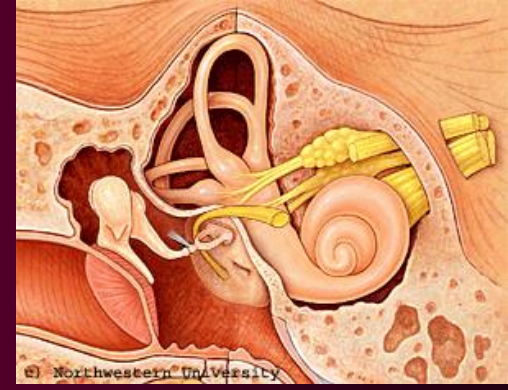


Etki spektrumları

- Genellikle dar etki spektrumu
- Gram negatif basiller
 - Streptomisin, dihidrostreptomisin
- Diğerleri genişçe etkili
- Aminoglikozidlere en duyarlı bakteri türleri: *E.coli*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*

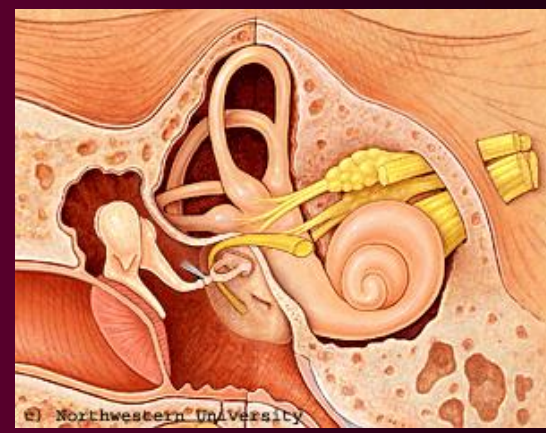
İstenmeyen Etkileri

- Böbrek; kulak (denge, işitme); nöro-muskuler kavşaklar
- Doz ve süre önemli
- Böbrek rahatsızlığı ve yaş



İşitme ve denge organı

- İç kulaktaki işitme denge organı
- Bazı olaylar dönüşümsüz
- Streptomisin, dihidrostreptomisin – **denge**
- Kanamisin, paromomisin – **işitme**
- Tobramisin – **her iki duyu**
- Neomisin, kanamisin, gentamisin amikosin - **Böbrekler**
- Kulak çınlaması, basınç, dolgunluk



Böbrekler

- Akut tubüler nekroz
- Bozukluk dönüşümlü
- Neomisin en tehlikeli

Duyarlılığı artıran faktörler

- Yaş, böbrek yetmezliği, şok, asidoz ...



Streptomisin-dihidrostreptomisin

- 1943 – Waksman – *Strep.griseus*
- Parenteral uygulama
 - Dihidrostreptomisin Dİ uygulanmaz
- Meme, böbrek, akciğer, ... (**Penisilin G ile birlikte**)
- Tüm türlerde 10 mg/kg

Neomisin

- 1949 Waksman – *Strep. fradie*
- En dayanıklı antibiyotiklerden
- Ağızdan, parenteral ve deri yoluyla

Kanamisin

Gentamisin

- 1963 – *Micromonospora purpurea*
- Grubun **en geniş** etki spektrumlarından

•Pseudomonaslara

–Karbenisilin, tikarsilin, tobramisin, polimiksin

Amikasin

- Etki spektrumu en geniş
- Gentamisine dirençli olgularda

Tobramisin

- Pseudomonas enfeksiyonlarında

Paromomisin

- Amiplere etkili

Apramisin

- Kediler için zehirli

Spektinomisin

- Kanatlılarda yem katkı maddesi

Viomisin

- M.tuberculosis* üzerinde etkili

Framisetin

- Sistemik olarak hemen hiç kullanılmaz



(Framisetin + Benzilpenisilin)



(Prokain penisilin + Dihidrostreptomisin)



Benzilpenisilin klemizol + Streptomisin



Penisilin + Streptomisin



Pendistrep
(Prokain benzilpenisilin + Dihidrostreptomisin)

Veteriner Müstahzarlar

Streptomisin

Combiotic-S	Pfizer
Strepto-Veticilline	Eis Eczacıbaşı
Vetimisin	Vetaş
Vetakombin	Provet
Kombisillin	Akvet
Steropen 20/20	Vetifarm
Fatromicina-S	Vetaş
Clemipen-Strep	Topkim
Vetipen D C	Vetifarm
Tetra-Delta	Pfizer
İemycine	İ.E.Veteriner
Espes	Polimed

Bicornicin La	Vetaş
Multiject	Bayer
Reptopen-S	Doğu
Redipen	Sanovel
Combiotic	Pfizer
Shotapen - L A	Tüm İlaç
Dipenisol	Bayer
Ekobenrep	Bavet
Ekopen L A	Bavet
Prolipen 20/20	Ege-Vet
Exabiopen	Evet İlaç
Penoksal-S	Vilsan
Penoksal-La	Vilsan
Pen-Streptomix L A	Provet

İnjectapen	Tüm İlaç
Kombisillin La	Akvet
Streptofort-R 3.000.000	Vetaş
Streptofort-R 6.000.000	Vetaş
Procastrep	Vetaş
Penoksal	Vilsan
Streptofort 6000000 I.U	Vetaş
Bikorsilin L A	Vetaş
Penflash 20/25	Aksu Eczacılık

Veteriner Müstahzarlar

Neomisin

Neokort	Vetaş
Tetra-Delta	Pfizer
Multiject	Bayer
Neoprim Fort	İ.E.Veteriner
Neomivet	Vilsan
Rilexine 500	Tüm İlaç
Lincocin Forte-S	Pfizer
Lactomast	Ege-Vet
Diastop	Teknovet
Neo-Terramycin-Vitamin	Pfizer
Neoksitay	Aksu Eczacılık

Cesamolin	Topkim
Oromisin	Advance
Neo 500	Vetaş
Neozid	Alke
Novoloks	Etkin
Neosulfaprim	Teknovet
Onduran	Galenka
Neoceryne	Teknovet
Biolaktin	Alke
Cephamast	Alke
Dianalix	Anadolu İlaç
Entervet	Vilsan
Noxicure	Provet
Terneocyn	Doğanay
N S - Med	Medicavet
Neocure	Teknovet
Neo-Clinasin	Evet İlaç

Veteriner Müstahzarlar

Gentamisin

Genta 50	Vetifarm
Gentavet	Vetaş
Gentavet-D	Vetaş
Gentavet-G	Vetaş
Gentasol	Eis Eczacıbaşı
Gentacalier	Polimed
Gentajekté5	Aydın
Gentamin	İ.E.Veteriner
Gentaamax	Gürtav
Gentakon-S	İntervet
Maksigen	Ege-Vet
Microbagent	Bavet
Gentavilin	Vilsan
Gentasol Forte	Eis Eczacıbaşı
Tifrol	Alke
Gentavilin-Fort	Vilsan

Gentavet Forte	Vetaş
Gentocin Forte	Provet
Gentadur %10	Bavet
Semptegen	Teknovet
Fortigen	Galenka
Etkigen	Etkin
Gentavet	Vetaş
Gentrex V	Akvet
Romgetal	Aksu Eczacılık
Mikogen	Vimar
Gentasamix	Hektaş
Gentapan %15	Alke
Anagen Fort	Anadolu İlaç

Kanamisin

Kanovet	Vetaş
Sefkan	Sanovel
Masticure	Provet
Cefason	Teknovet

Spektinomisin

Spectabilin	Aydın
Micospectone	Vetaş
Spectolin	Vetifarm
Linco-Spectin	Pfizer
Linco - Spectin 100	Pfizer
Alvorax	Provet
Vespeklin-S	Vetaş