

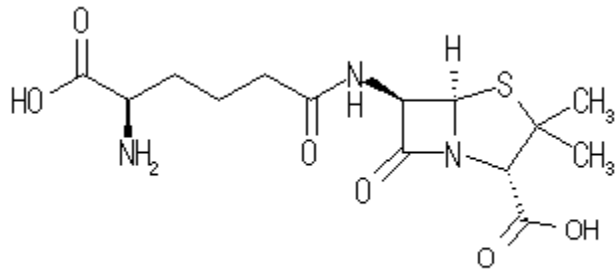
# SEFALOSPORİNLER

İtalyan bilim adamı Giuseppe Brotzu 1945'de *Cephalosporium acremonium* kültürlerinden *Staphylococcus aureus*'un gelişmesini inhibe eden çeşitli antibiyotikler elde etmiştir. SEFALOSPORİNLER adı verilen bileşiklerden ilk izole edilen **Sefalosporin C**'dir.

1948'de Oxford'da Abraham ve Newton tarafından bu tür fungusların kültürlerinden başlıca üç antibiyotik izole edilmiştir.

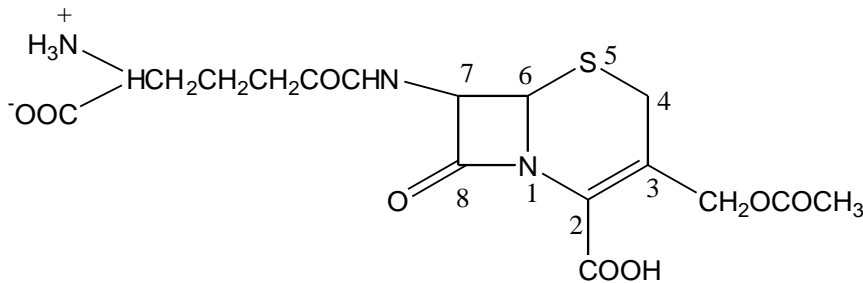
- 1- Sefalosporin P
- 2- Sefalosporin N (Penisilin N)
- 3- Sefalosporin C

Sefalosporin P, steroidal yapıda olup antibiyotik karakter taşımamaktadır ve minimal antibakteriyal aktiviteye sahiptir. Sefalosporin N (synnematin N, günümüzde penisilin N olarak bilinmektedir ve *C.salmosynnematum*'dan izole edilmiştir) ve Sefalosporin C ise penisilinlere kimyasal ve biyolojik özellik bakımından benzemektedir.



Penicillin N

D-(4-amino-4-karboksibütil)penisillanik asit türevi olan penisilin N, amino asit yan zinciri nedeniyle gram negatif bakterilerden özellikle Salmonella türlerine aktif iken gram pozitif bakterilere karşı penisilin G'den daha az aktif bulunmuştur.



**Sefalosporin C**'de, Penisilin N'deki tiazolidin halkası yerine dihidrotiazin halkası bulunmaktadır.

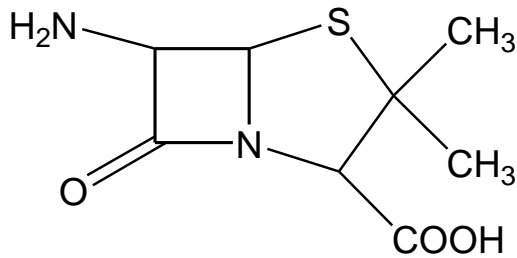
Sefalosporinlerin ana çekirdeğini Sefalosporin C'den enzimatik veya kimyasal yolla elde edilen **7-ACA (7-amino sefalosporanik asit)** oluşturmaktadır. İlaç olarak kullanılan Sefalosporinlerin çoğu 7-ACA'dan hareketle hazırlanan semisentetik bileşiklerdir.

7-ACA çekirdeği Penisilinlerin ana yapısı olan 6-Amino penisillanik asit'e (6-APA)  $\beta$ -laktam halkası içermesi nedeniyle benzer. Ancak 7-ACA çekirdeğinde  $\beta$ -laktam halkası tiyazolidin halkası yerine **DİHİDROTİYAZİN** halkası ile kondense olmuştur. Bu özellik  $\beta$ -laktam halkasının, bazı bakterilerin salgıladığı penisilinazlar dahil  $\beta$ -laktamaz enzimlerinin çoğuna karşı dayanıklı olmasını sağlamıştır.

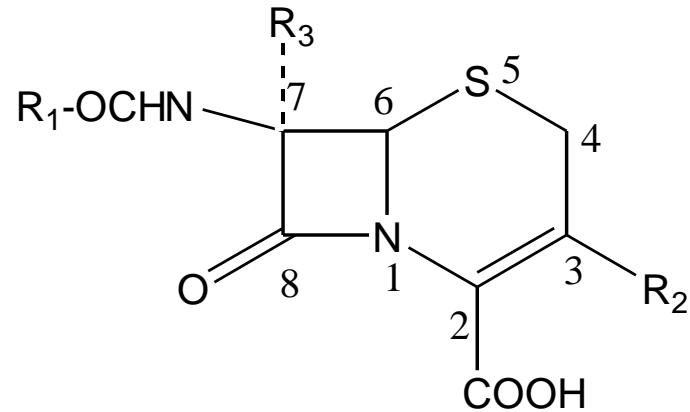
# ETKİ MEKANİZMALARI

Sefalosporinler Penisilinler gibi bakteri hücre duvarının mürein tabakasının sentezinin son basamağını (transpeptidaz reaksiyonu) inhibe etmek suretiyle bakterisid etki oluştururlar.

İlk Sefalosporin Penisilinlerden  $\cong$  20 yıl sonra bulunmasına rağmen bundan sonra 3. ve 7. konumların çeşitli modifikasyonları ile birçok Sefalosporin türevi ilaç olarak geliştirilmiş ve tedavide kullanıma sunulmuştur.

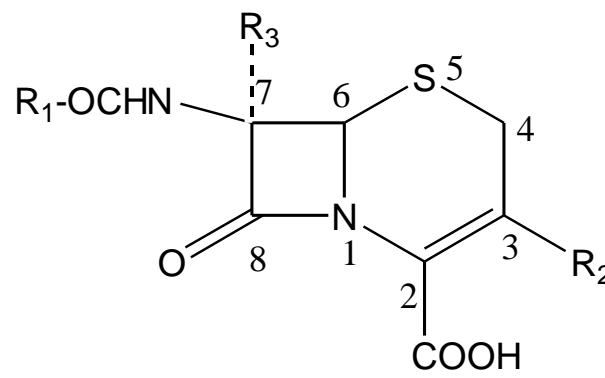


**6-APA**



**Sefalosporin Yapısı**

# YAPI – ETKİ İLİŞKİSİ



7 Numaralı konumdaki R<sub>1</sub> yan zinciri ilacın antibakteriyal etkinliğini belirler.

3 Numaralı konumdaki R<sub>2</sub> yan zinciri ise ilacın metabolizma şekli ve farmakokinetiğinde rol oynar.

R<sub>3</sub> yan zinciri ise gerçek Sefalosporinlerde yoktur. Bu yan zincir Sefamisinlerde bulunur. 7- $\alpha$ -metoksi grubundan ibarettir ve  $\beta$ -laktam halkasının  $\beta$ -laktamazlara karşı zaten varolan dayanıklılığını daha da artırır (Örneğin: Sefoksitin ve Moksalaktam).

Antibakteriyal etki için heterosiklik ana çekirdek gereklidir. Bu nedenle halka sistemi üzerinde çok az modifikasyon yapılabilir. Çünkü antibiyotik aktivite bu bölgenin atomlarının uzaysal durumuna, yüklerin dağılımına ve halkanın gerilimine çok bağlıdır.

COOH grubunun kaldırılması aktivite kaybına neden olur.

2. ve 3. Konumlar arasındaki çifte bağ da aktivite için zorunludur.

7. Konumda yapılacak değişiklik ise bakteri reseptörü ile olan affinitesini etkiler ve böylece sefalosporinlerin yan zincirlerine bağlı olarak antimikrobik spektrumları değişir.

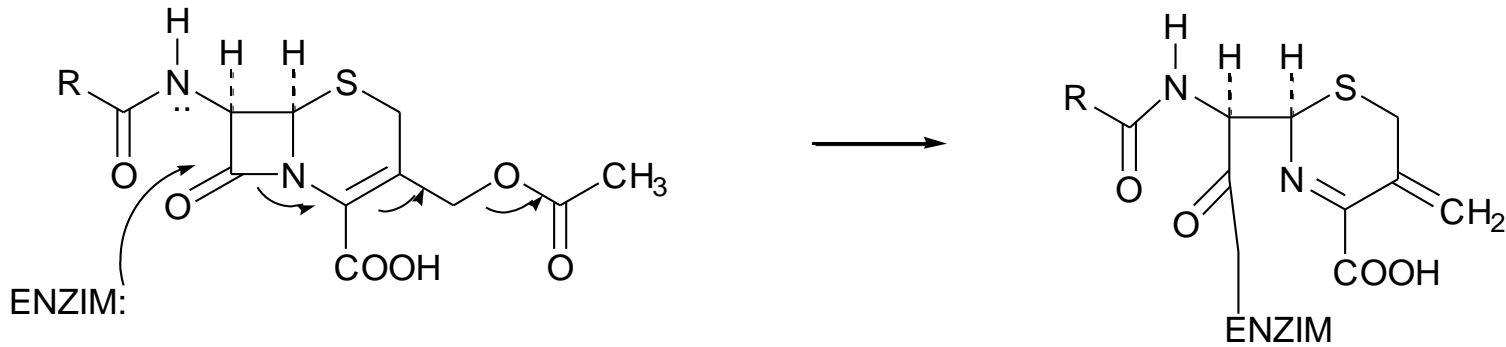
Yan zincirin polaritesi Gram (+) ve Gram (–) bakterilerde hücre duvarının kalınlığının farklı olması nedeniyle önemlidir.

Sefalosporinlerde de  $\beta$ -laktam halkası gergin bir halka olduğu için nükleofilik ve elektrofilik reaktiflerle kolayca açılabilir.  
(Penisilinlerde olduğu gibi)

Antibiyotiğin biyolojik aktivitesi, özellikle nükleofillere karşı  $\beta$ -laktam halkasının reaktivitesine bağlıdır. Bu da  $\beta$ -laktam karbonilinin elektron yoğunluğu ile ilgilidir. Buna bağlı olarak 3 nolu konumda elektron çeken bir grubun olması ile antibakteriyal etki artacaktır.

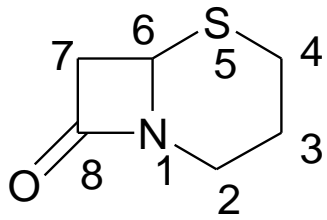
Ayrıca  $\beta$ -laktam halkasının dihidrotiyazin halkası ile kondanse olması bu grup antibiyotiklerin bazı bakterilerin salgıladığı  $\beta$ -laktamazlara karşı daha dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Fakat Sefalosporinler Gram (-) bakterilerin salgıladığı  $\beta$ -laktamazların bir kısmı tarafından etkisiz hale gelirler.

Bu enzimler  $\beta$ -laktam halkasının 8 nolu karbon atomuna bağlanarak,  $\beta$ -laktam halkasının açılmasına ve 3 nolu konumdaki zincirin kopmasına, çifte bağın 1,2 nolu konumlar arasına kaymasına neden olur. Böylece molekül enzim tarafından etkisiz hale getirilir.



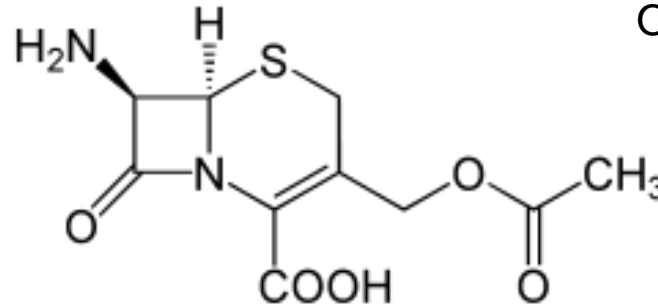
# SEFALOSPORİNLERDE İSİMLENDİRME

Sefalosporanik asit'deki halkanın doymuş ve sübstituent taşımayan şekline SEFAM adı verilir. Bir çifte bağ içerirse SEFEM denir.



SEFAM

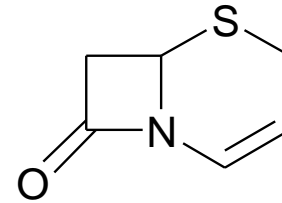
8-Okso-5-tiya-1-aza  
bisiklo[4,2,0]oktan



**7-Aminosefalosporanik asit**

IUPAC name

3-(Asetiloksimetil)-7-amino-8-okso-5-  
tia-1-azabisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-  
karboksilik asit



3-SEFEM

SEF-3-EM (  $\Delta^3$ -SEFEM)



# SEFALOSPORİNLERİN DİĞER ANTİBİYOTİKLERE GÖRE GENEL ÖNEMİ:

Geniş spektrumlu üçüncü kuşak sefalosporinler hariç, sefalosporinlerin en önemli özellikleri, esas olarak penisiline allerjisi olan hastaların bir kısmında veya penisilinaz salgılayan staphylococcus aureus enfeksiyonlarında penisilinlerin yerini tutabilen BAKTERİSİD ilaç olmalarıdır.

Ancak penisilinlerin yerini tutabilen Eritromisin, Ko-trimoksazol (Trimetoprim+ sülfametaksazol) ve Tetrasiklinler gibi daha ucuz ilaçların bulunması, sefalosporinlerin penisilin alternatifi olarak değerini azaltır.

Ayrıca penisilinlerde olduğu gibi belli bir enfeksiyon türünde en çok tercih edilen antibiyotik özelliğine sahip sefalosporin türevi çok azdır.

# SEFALOSPORİNLERİN ANTİBAKTERİYEL SPEKTRUMU

- Genelde gram (+) kokuslar ve gram (-) basillere etkilidirler
- Birinci kuşak sefalosporinler, diğerlerine oranla kısıtlı spektruma sahiptirler. Gram (+) bakterilere karşı etkilidirler.
- Staphylococcus aureus'un salgıladığı penisilinaz'a karşı dayanıklıdırlar
- İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler Gram (+) bakterilere karşı daha az aktiftirler.
- İkinci kuşak sefalosporinler **Hemophylus influenza**'a etkilidirler.
- Birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlerin antipsödomonal etkileri yoktur.
- Enterebacteriaceae grubu Gram (-) basillerden üçü; E. Coli, Proteus Mirabilis ve Klebsiella her üç kuşaktaki sefalosporinlere de duyarlıdır.
- Üçüncü kuşak sefalosporinler, **Pseudomonas Aureoginosa**'ya da etkilidirler.
- Dördüncü kuşak sefalosporinler ilk jenerasyon sefalosporinler gibi gram (+) mikroorganizmalara daha geniş bir spektrumda etkili bileşiklerdir.  
Beta-laktamazlara karşı üçüncü kuşak sefalosporinlerden daha fazla rezistansa sahiptirler. Kan-beyin bariyerini geçip **menenjitte** etkilidirler.

# SEFALOSPORİNLERE REZİSTANS OLUŞUM NEDENLERİ:

- 1- Bakterilerin salgıladığı Beta-laktamazlara karşı ilacın dayanıksız olması  
Üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler Beta-laktamaza dayanıklıdır.
- 2- Bakteri hücre çeperinin sefalosporinlere karşı permeabilitesinin az olması veya azalması
- 3- Bakteri çeperinde sefalosporinlerin etkilediği hedef enzimlerin ilaca afinitesinin az olması

# SEFALOSPORİNLERİN FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ:

- Birinci kuşak sefalosporinler aside karşı dayanıksızdır ve absorpsiyonları yeterli değildir. **Oral yoldan alınamazlar.** Genellikle 2., 3. ve 4. kuşak sefalosporinler oral yoldan kullanılabilir.
- Penisilinlere oranla dokuların çoğuna daha iyi nüfuz ederler
- Üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler iltihabi durumlarda BOS'a terapötik konsantrasyon oluşturacak derecede girerler ve menenjit tedavisinde kullanılabilirler.
- Çoğu metabolize edilmeden böbreklerden glomerüler filtrasyon veya tübüler salgılama ile itrah edilirler.
- Desasetil metabolitlerinin antibakteriyel etkinlikleri ana bileşiklerle aynıdır.
- Plazma proteinlerine değişik oranlarda bağlanırlar.

En fazla bağlananlar (%75-96): Sefaperazon, sefazolin, seftriakson

En az bağlananlar (%20 veya daha düşük): Sefadroksil, Sefaleksil

## **YAN ETKİLERİ:**

- 1- Allerjik reaksiyonlar
- 2- Lokal Tahriş
- 3- Nefrotoksik tesir ve karaciğer fonksiyon bozukluğu
- 4- Süperenfeksiyon
- 5- Hipotrombinemi: sefaperazon, sefamandol, moksolaktam

**Hipotrombinemi:** K vitamini alımı barsak mikroflorasının bozulması sonucu azalır.

**Disülfiram Reaksiyonu:** Bu antibiyotiklerle alkol alınması durumunda asetaldehit birikir.

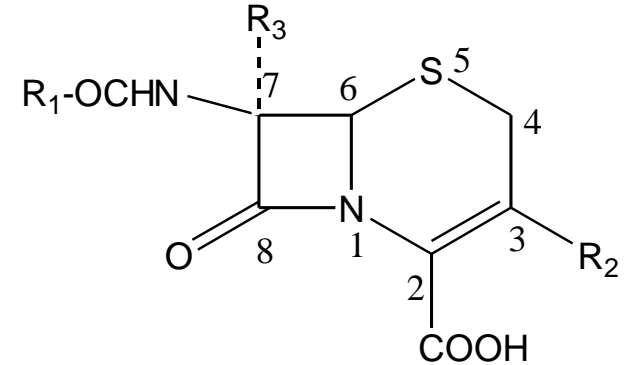
# KİMYASAL ÖZELLİKLERİ:

## 1- Beta Laktam Halkasına Özgün Özellikler

- \* Nükleofilik reaktiflerle kolay parçalanırlar.
- \* Asitlerden çok bazlara karşı duyarlıdırlar
- \* Penisilinaza karşı dayanıklıdırlar
- \* Amidazlar ile hidroliz olurlar
- \* Penisilinlere göre degradasyon reaksiyonu sırasında moleküler rearanjmana daha çok uğrarlar

## 2-COOH grubuna özgün özellikler

- \* Tuzlarını hazırlamak mümkündür
- \* Esterleri hazırlanabilir (pro-drug)



### 3- Asetoksimetil grubuna özgün özellikler

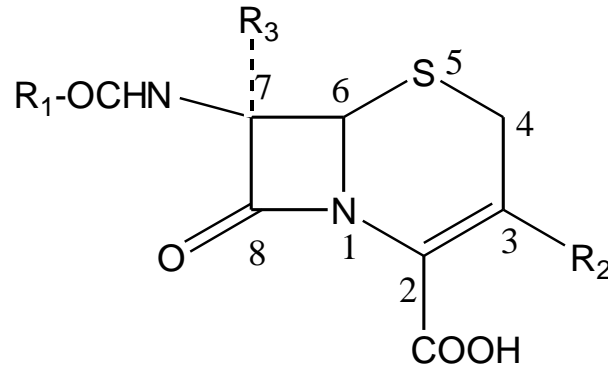
Güçlü nükleofilik reaktiflerle;

S'lü türevler ve tersiyer aminler gibi nükleofilik reaktifler ile asetoksi grubu yer değiştirir. 3 no'lu konumdan değişik sübstitüent içeren sefalosporinler bu şekilde geliştirilmiştir.

## 4- $\alpha$ -Aminoadipoil amido grubuna özgün özellikler

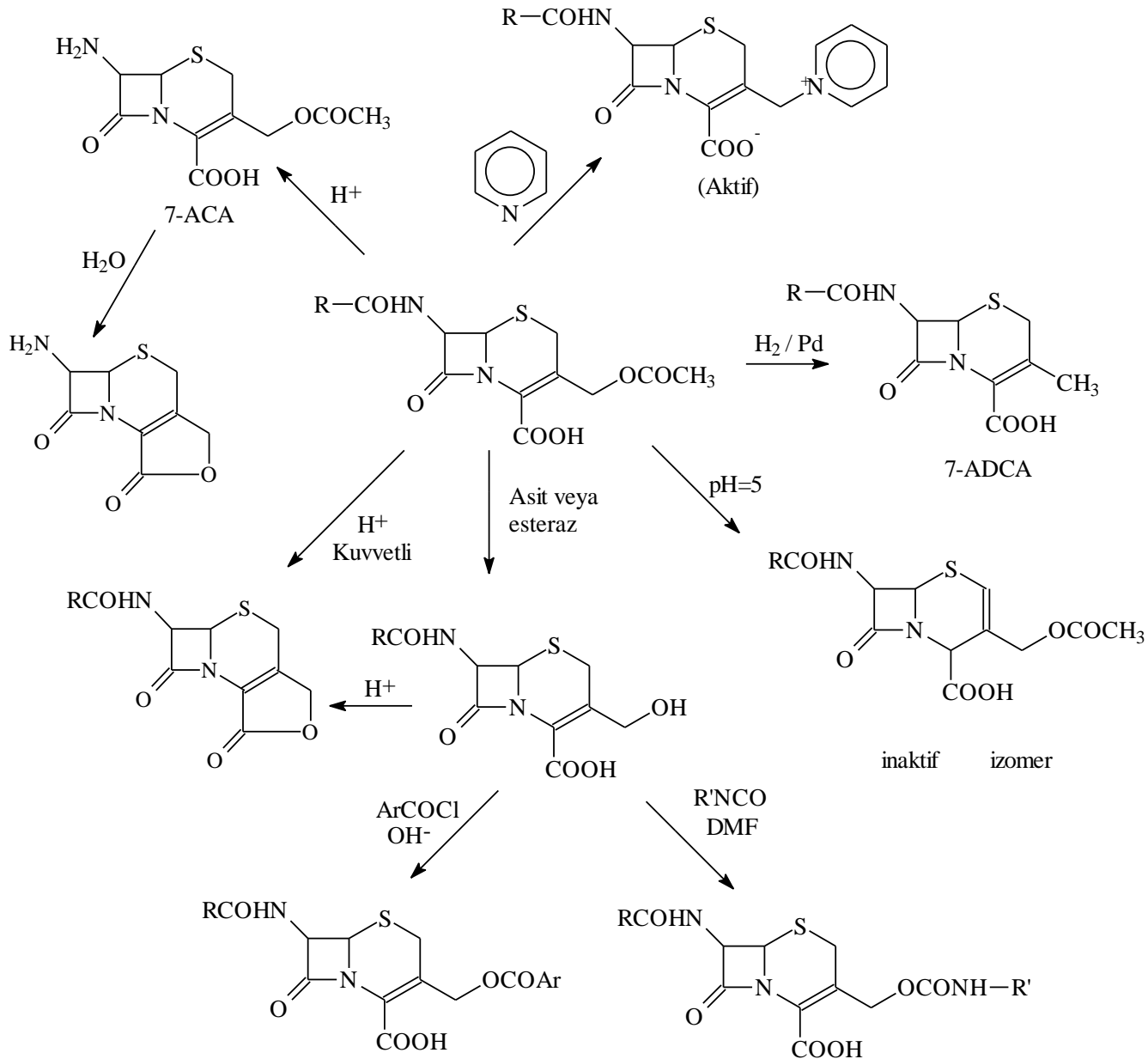
7 no'lu konumdaki aminoadipoil amido grubunu hidroliz edecek bir amidaz mevcut değildir.

Amid grubunun asit hidrolizi ile %1 verimle 7-ACA elde edilir.





# SEFALOSPORİN TÜREVLERİNİN GENEL REAKSİYONLARI



# SEFALOSPORİNLERİN ELDESİ:

Cephalosporium kültüründen hareketle, genelde doğal yolla elde edilen diğer antibiyotiklerin (penisilinlerin) elde edildiği yöntemler ve işlemler uygulanarak, sefalosporinleri hazırlamak mümkündür.

Sentetik türevler 7-ACA'dan hareketle elde edilirler.

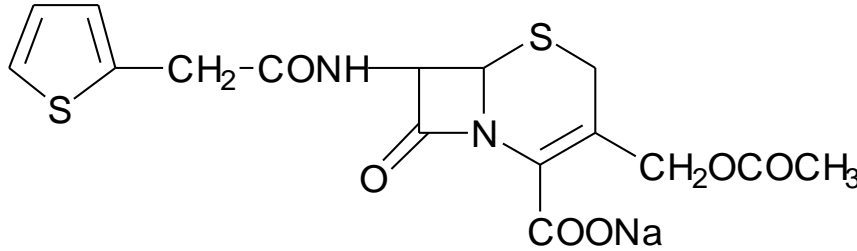
## SEFALOSPORİN TÜREVLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Kronolojik esasa dayanan ve antibakteriyal spektrumlarına göre sınıflandırma

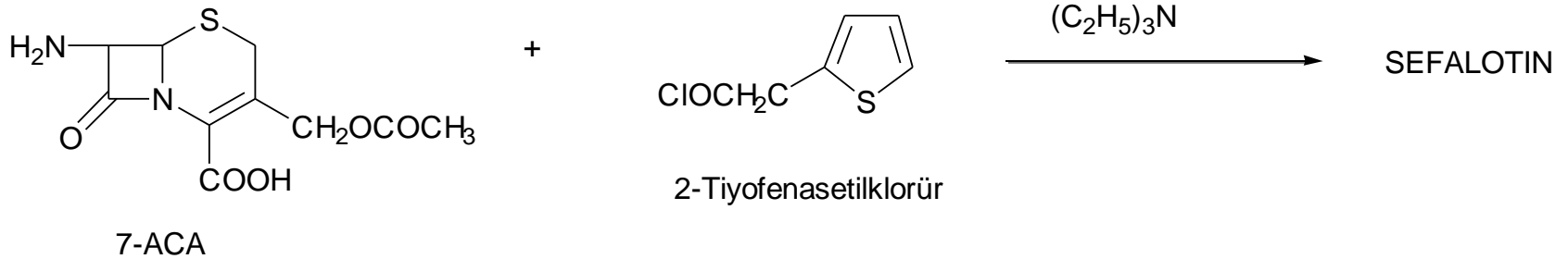
1. Birinci kuşak sefalosporinler (İlk bulunanlar = Temel Sefalosporinler):
2. İkinci kuşak sefalosporinler (Geçiş Sefalosporinler)
3. Üçüncü kuşak sefalosporinler (Geniş Spektrumlu Sefalosporinler)
4. Dördüncü kuşak sefalosporinler

# 1. Birinci kuşak sefalosporinler (İlk bulunanlar = Temel Sefalosporinler):

## SEFALOTİN SODYUM Keflin<sup>R</sup> Cefalotin<sup>R</sup>

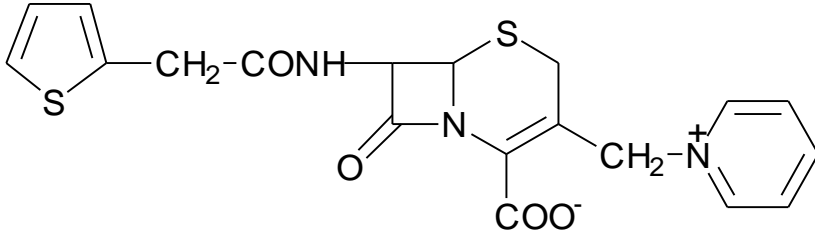


7-(2-Tiyenilasetamido)-sefalosporanik asit sodyum tuzu



Suda kolay çözünen beyaz kristalize bir tozdur. Geniş antibakteriyal spektrumludur. Staphylococcus aureus'un oluşturduğu penisillinaza dayanıklıdır. Gastrointestinal sistemden absorpsiyonu zayıf olduğundan parenteral yolla kullanılan sistemik etkili bir ilaçtır.

# SEFALORİDİN Ceflorin<sup>R</sup> Loridine<sup>R</sup>

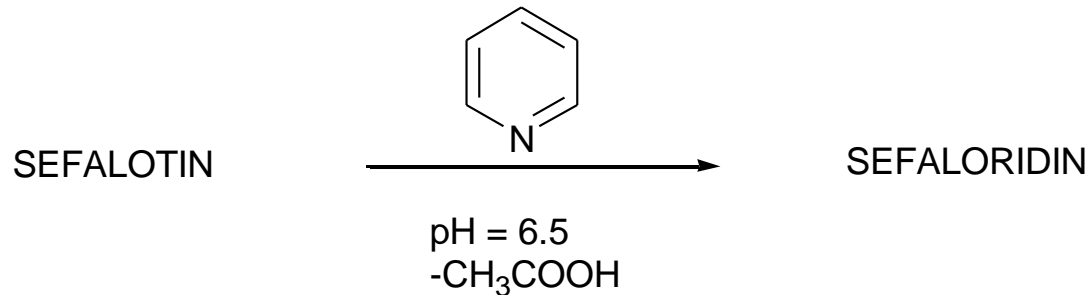


3-Piridinometil-7-(2-tiyenilasetamido)-3-sefem-4-karboksilat

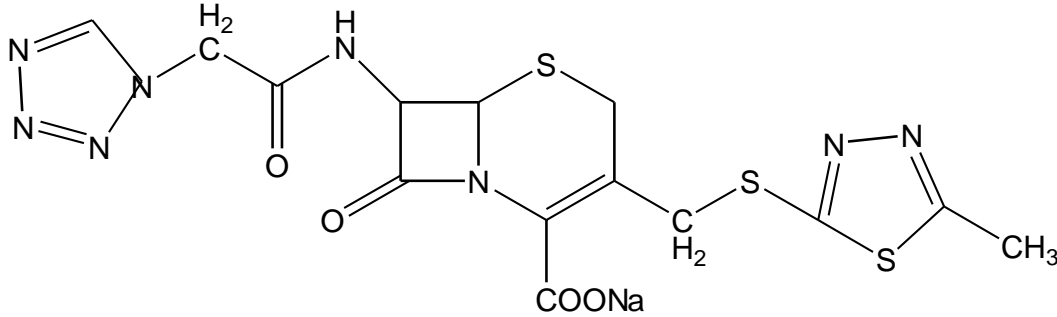
Özellikle Gram (–) mikroorganizmalara karşı Sefalotinden daha etkilidir. Suda kolay çözünür. Ancak sulu çözeltileri dayanıksızdır, hazırlandıktan sonra en geç 24 saat içerisinde kullanılmalı ve buzdolabında saklanmalıdır. IM enjeksiyonları sefalotin sodyumdan daha az ağrı verir.

SENTEZİ :

7-ACA dan hareketle hazırlanır.



# SEFAZOLİN Sodyum Kefzol<sup>R</sup> Cefamezin 500<sup>R</sup>



3-((5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)metil)-7-(1[H]-tetrazol-1-il-asetamido)-3-sefem-4-sodyumkarboksilat

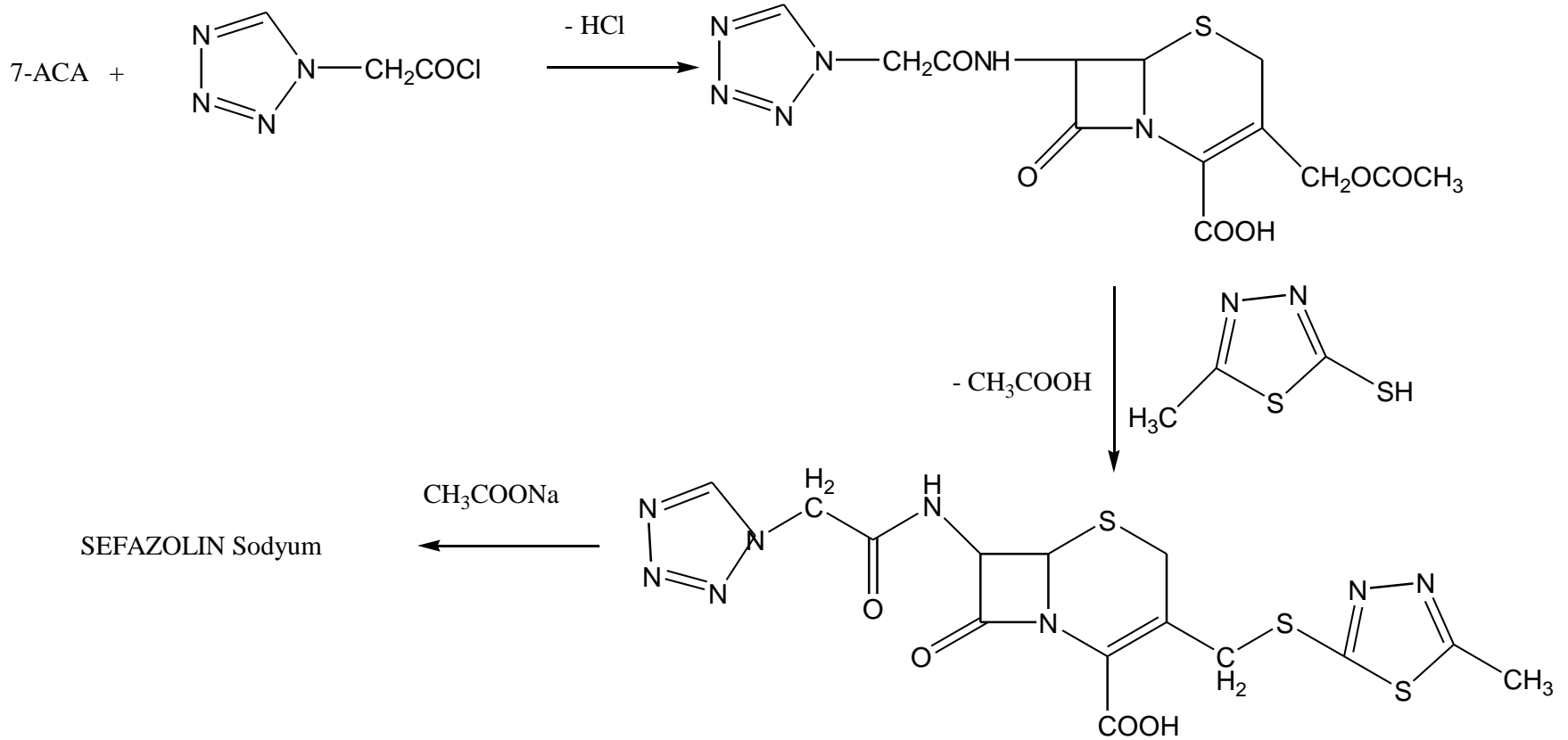
(6*R*,7*R*)-3-[[5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl]thio]methyl}-8-oxo-7-[(1*H*-tetrazol-1-yl)acetyl]amino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

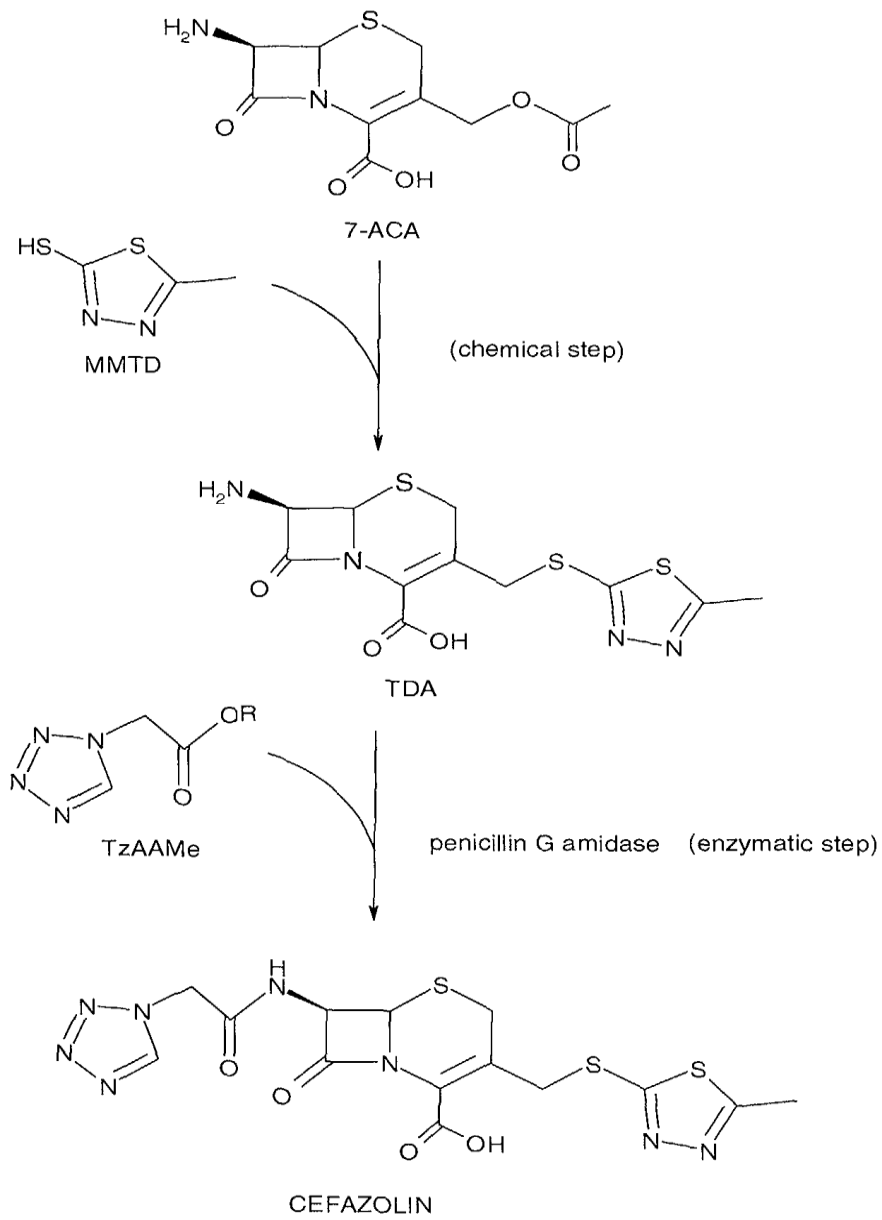
Gram negatif basillere karşı sefalotin ve sefaloridin'den daha etkilidir. Fakat gram pozitif kokkuslara karşı etkisi daha azdır.

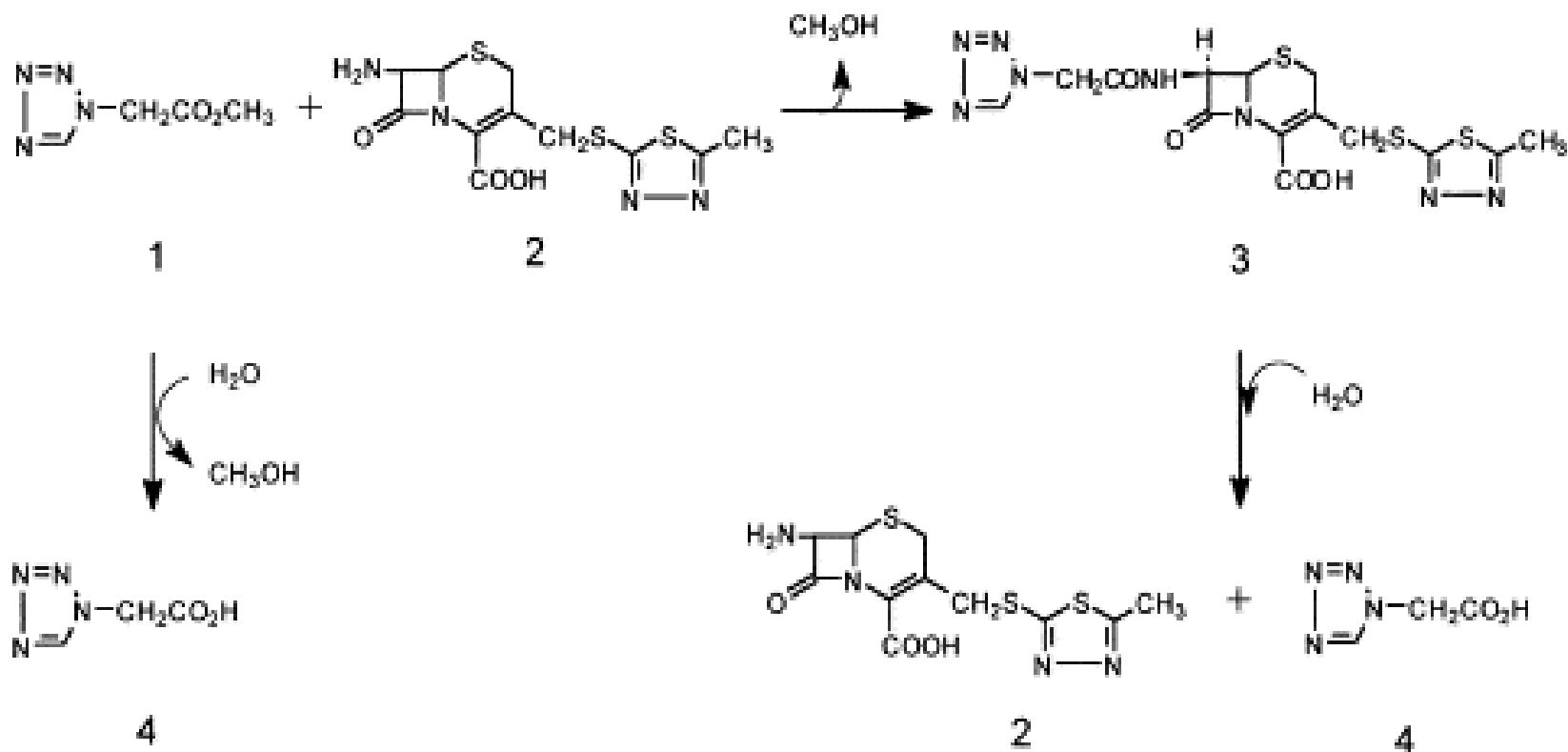
Parenteral (IV, IM) olarak tedavide kullanılmaktadır.

Plazmada diğerlerine göre en yüksek konsantrasyona ulaşır ve biyolojik yarı ömrü en uzun olandır. Ancak büyük bir kısım plazma proteinlerine bağlandığından belirgin bir üstünlük göstermez.

# Sentezi:







1 : tetrazolylacetic methyl ester

2 : 3-[5-methyl-1,3,4-thiodiazol-2-yl]-7-ACA

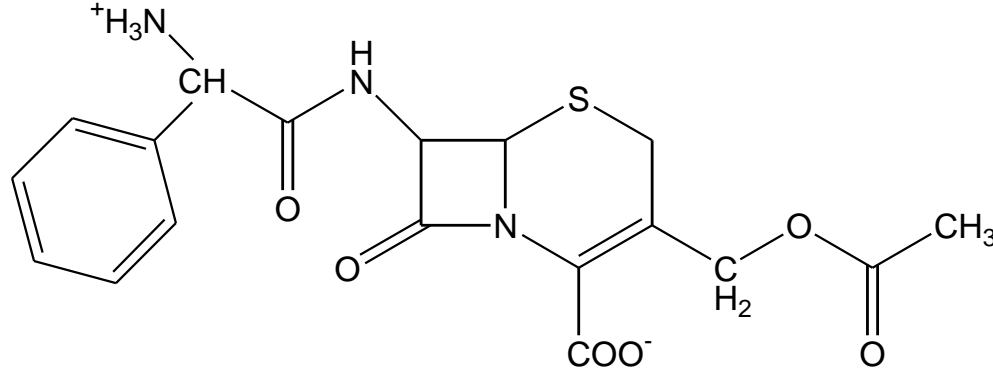
3 : cefazolin

4 : tetrazolylacetic acid



# SEFALOGLİSİN

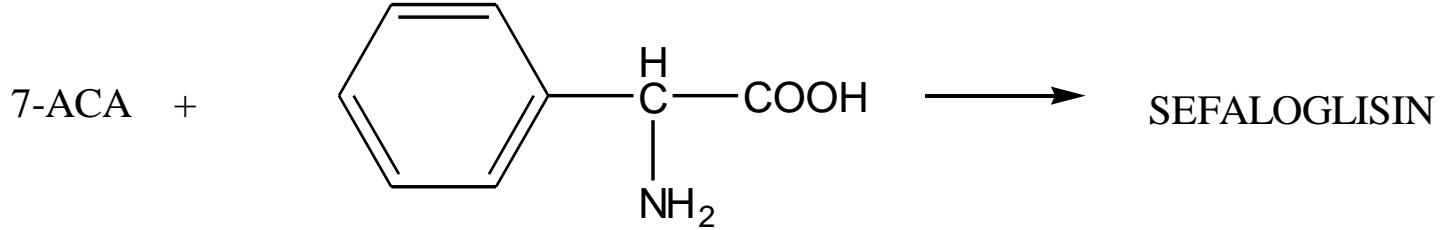
Kafocin<sup>R</sup> Kefglycin<sup>R</sup>



7-(D-α-aminofenilasetamido)sefalosporanik asit

(6*R*,7*R*)-3-[(acetyloxy)methyl]-7-[[*(2R)*-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

## Sentezi:

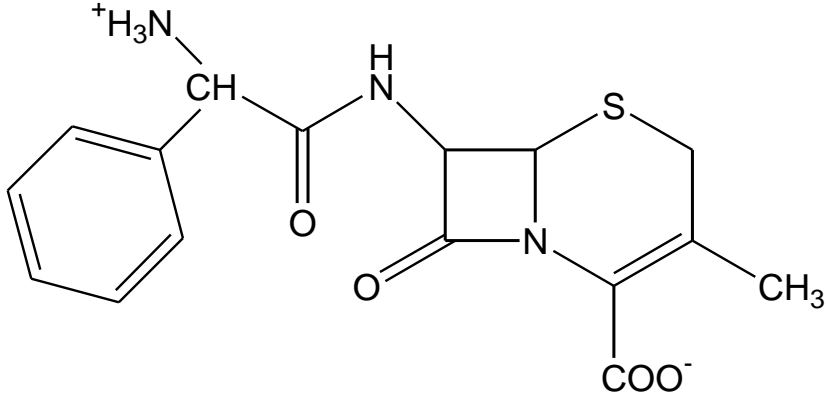


2-Fenilglisin

Dihidrat şeklinde beyaz tozdur. Aside dayanıklıdır. Ağız yoluyla kullanılabilen bir bileşiktir. Üriner sistem enfeksiyonlarında oral olarak kullanılan ilk sefalosporin türevidir.

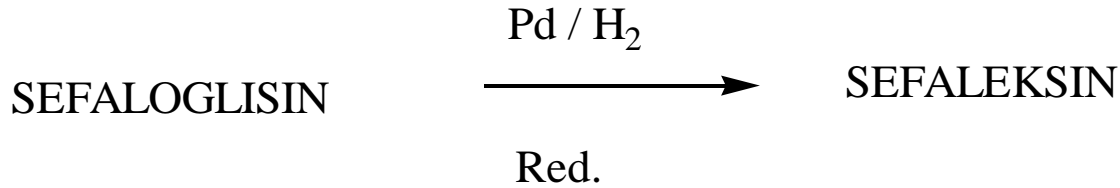
# SEFALEKSİN

# Maksipor<sup>R</sup> Keflex<sup>R</sup> Keforal<sup>R</sup>



7-(D-α-Aminofenilasetamido)-3-metil-3-sefem-4-karboksilik asit  
(6*R*,7*R*)-7-[[*(2R)*-2-Amino-2-phenylacetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

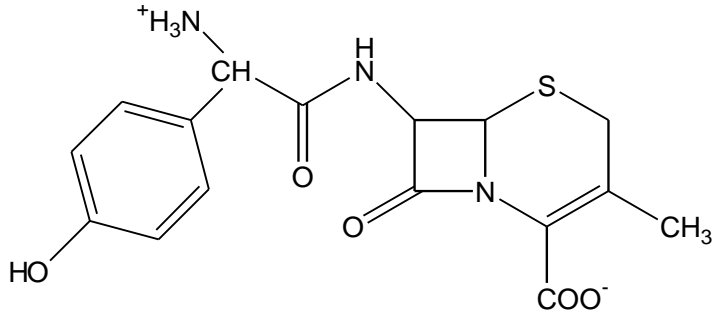
## Sentezi:



Monohidrat tuzu şeklinde beyaz kristallerdir. 3. Konumdaki metilasetoksi grubunun redüksiyonu asit dayanıklılığını arttırmış ve oral yoldan daha iyi absorbe olmasını sağlamıştır.

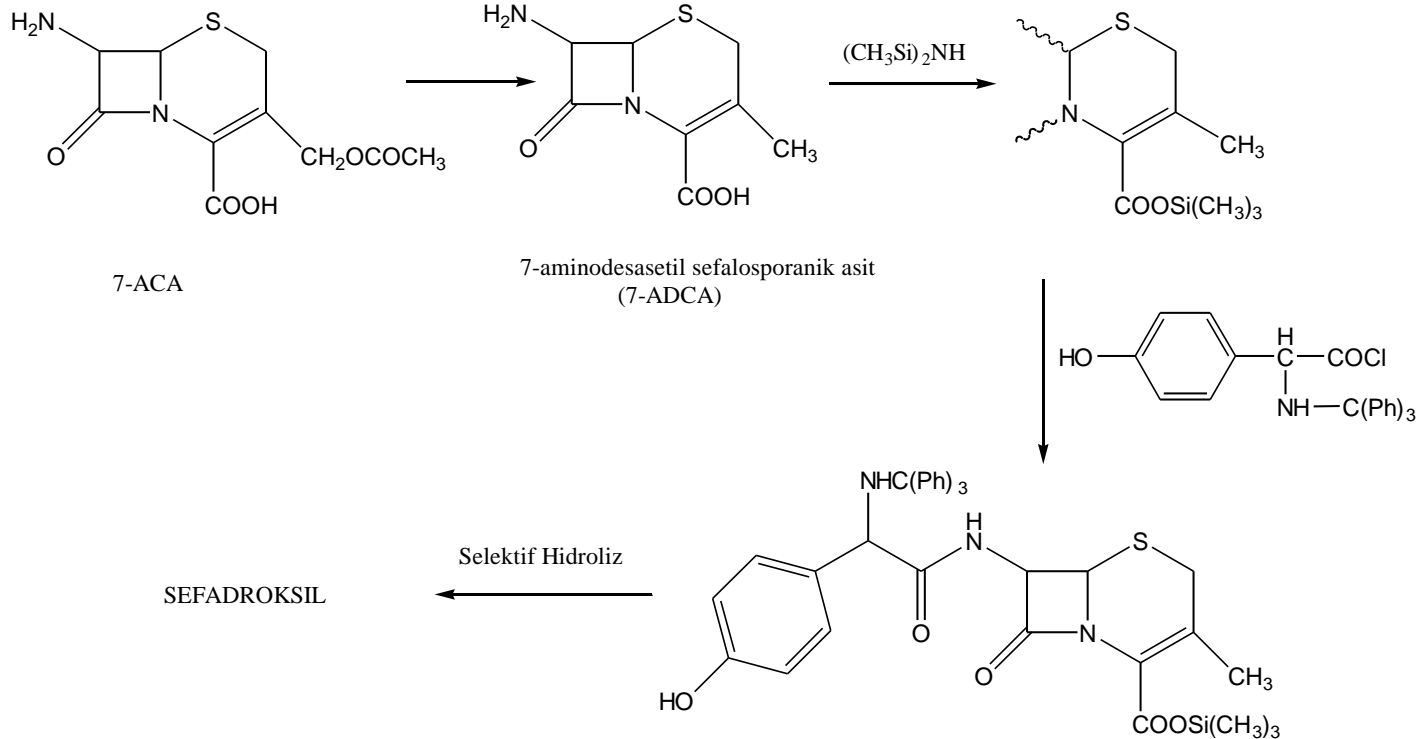
Üriner sistem enfeksiyonlarında ve üst solunum yolları enfeksiyonlarında kapsül, tablet ve süspansiyonları şeklinde kullanılır.

# SEFADROKSİL Bidocef<sup>R</sup> Duricef<sup>R</sup> Cefamox<sup>R</sup>



(6*R*,7*R*)-7-[[*(*2*R**)*-2-amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

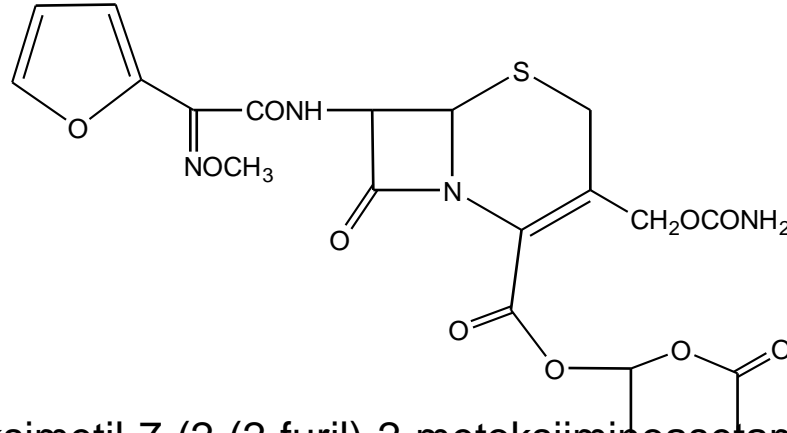
## Sentezi:



Oral olarak kullanıldığında iyi absorbe olan bir bileşiktir. Sefaleks'in'e oranla daha uzun etkilidir. Kapsülleri şeklinde kull.

## 2- İKİNCİ KUŞAK SEFALOSPORİNLER (TÜRKİYE'DE BULUNANLAR)

### SEFUROKSİM Aksetil



(Z)-3-Karbamoiloksümetil-7-(2-(2-furil)-2-metoksiiminoasetamido)-3-sefem-4-karboksilik asit 1-(asetiloksi)etil esteri

(6R,7R)-3-[[aminokarbonyl]oxy]methyl}-7-[[2Z)-2-(2-furyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino}-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

Sefuroksim aksetil şeklinde oral yolla kullanılır. 2.konumdaki -COOH grubu üzerinden Na tuzu şeklinde ise parenteral olarak kullanılır.

Gram (-) bakterilere karşı 1. kuşak sefalosporinlerden daha fazla ancak 3. kuşak sefalosporinlerden daha az etkilidirler.

**Etki Mekanizması:** Bakteri hücre duvarının sentezini inhibe eder. Stafilokoklar, streptokoklar, bazı gram (-) anaerobik bakterilere ve gram (+) bakterilerin çoğuna karşı güçlü etki gösterirler.

Etkili oldukları gram (-) bakteriler: E. Coli, Klebsiella, H. İnfluenza, Proteus mirabilis, N. meningitidis ve N. Gonorrhoeae.

**Farmakokinetik Özellikleri:** Maximum serum kan konsantrasyonuna 15-60 dk'da ulaşır. Sefuroksim aksetilin oral biyoyararlanımı %37-52'dir. %33-35'i plazma proteinlerine bağlanır. Vücut dokularının büyük bir bölümüne (safra, karaciğer, böbrek, kemik, uterus, overler) ve vücut sıvılarına dağılır. Menenjleri iltihaplı durumda aşar ve serebrospinal sıvıda terapötik düzeye ulaşır. Plesentayı aşar.

Glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla atılır. Yarı ömrü 1-2 saattir.

## **Endikasyonları:**

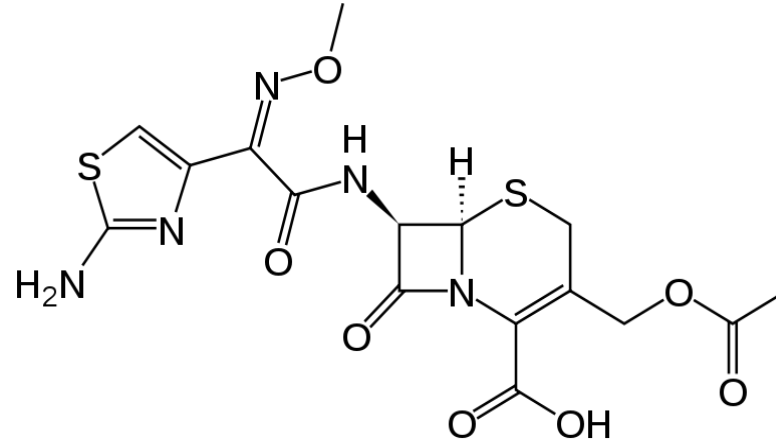
Alt solunum yolları enfeksiyonları, bronşit, cerrahi profilaksi, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, farenjit, gonore, İnfluenza türleri, kemik ve eklem enfeksiyonları, Menenjit, osteomyelit, otitis media, pnömoni, selülit, sinüzit, tonsillit, üriner kanal enfeksiyonları, üst solunum yolları enfeksiyonları, Shigella, üretrit.

**Kontrendikasyonları:** Gastrointestinal rahatsızlıklar, koagülopati, kolit, penisiline aşırı duyarlık, renal hastalık, süt verme.

**Yan Etkileri:** Anemi, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı/kusma, diyare, lökopeni, döküntü, konvülzyonlar, kolit, ürtiker, vajinit

### 3- ÜÇÜNCÜ KUŞAK SEFALOSPORİNLER (TÜRKİYE'DE BULUNANLAR)

#### SEFOTAKSİM ( Claforan®)



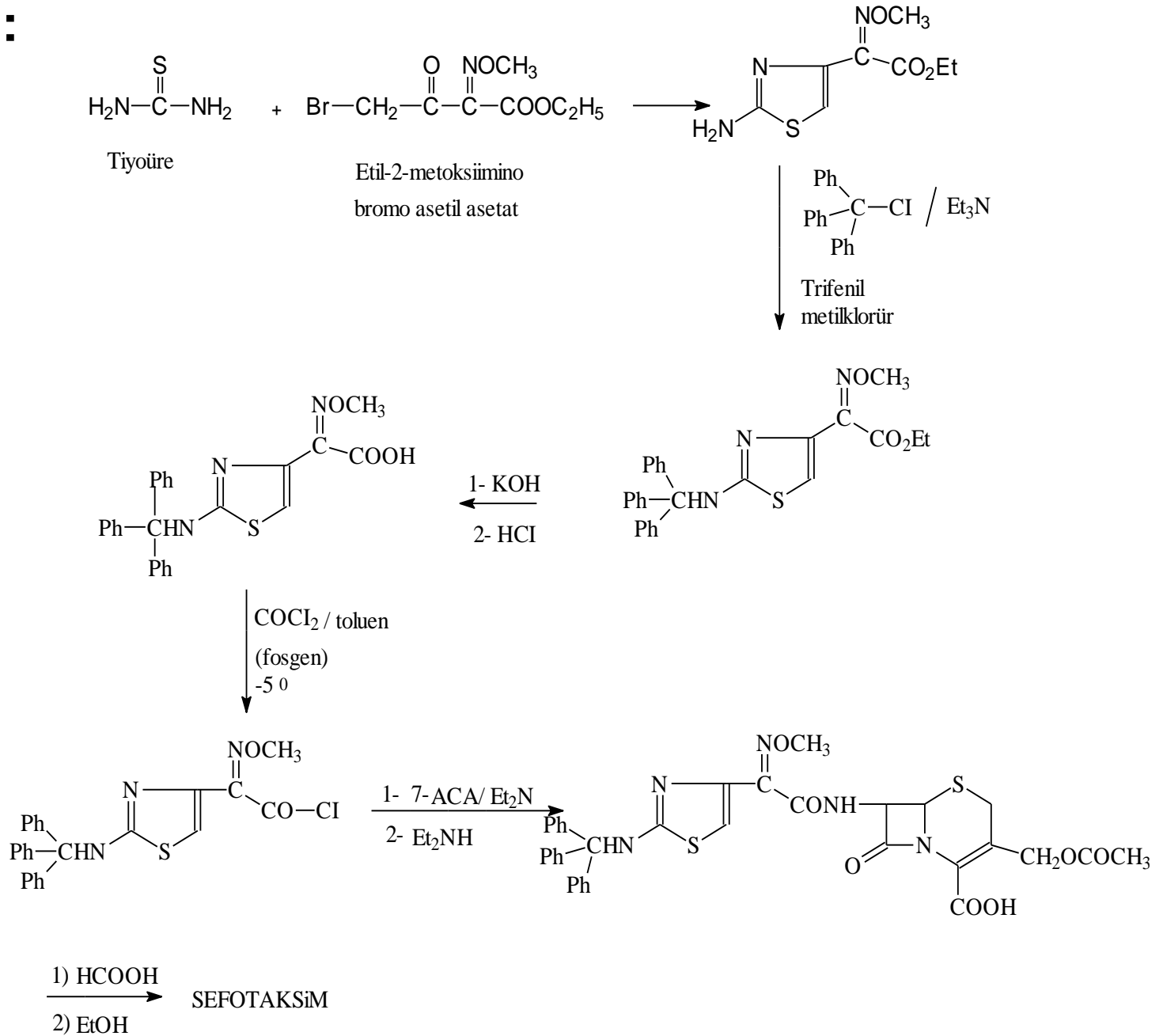
Systematic ([IUPAC](#)) name

(6*R*,7*R*,*Z*)-3-(acetoxymethyl)-7-(2-(2-aminothiazol-4-yl)-  
2-(methoxyimino)acetamido)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]  
oct-2-ene-2-carboxylic acid

Plazma proteinlerine % 50 oranında bağlanır. 3. Kuşak türevler özellikle gram- basillerin oluşturduğu ağır enfeksiyonlarda kull.

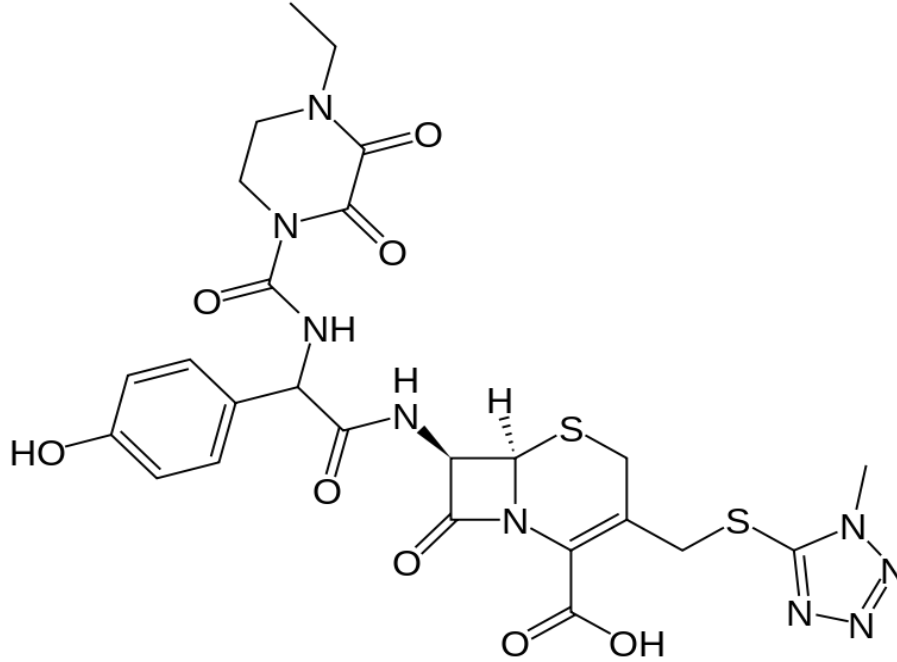
Yan etkileri: İnjektasyon yerinde ağrı, GI bozukluklar, Baş ağrısı, Kan tablosunda bozulmalar (Lökopeni, Nötropeni gibi)

# Sentezi:





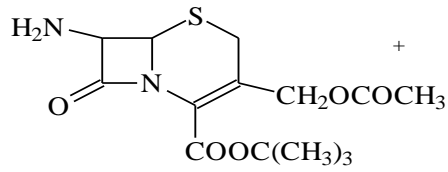
# SEFOPERAZON ( Cefobid )



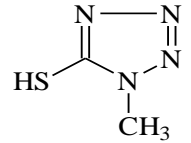
7-[2-(4-etil-2,3-diokso-1-piperazinilkarbonilamino)-2-(p-hidroksi-fenil)asetamido]-3-(1-metil-1[H]-tetrazol-5-tiyometil)-3-sefem-4-karboksilik asit  
(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[[4-ethyl-2,3-dioxopiperazin-1-yl]carbonyl]amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetamido]-3-[[1-methyl-1*H*-1,2,3,4-tetrazol-5-yl]sulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

Safrada yüksek oranda bulunur. **En güçlü anti-pseudomonal**  
Enterobakter-neisseria'lara karşı potent aktivite. Aynı yan etkilere sahip.

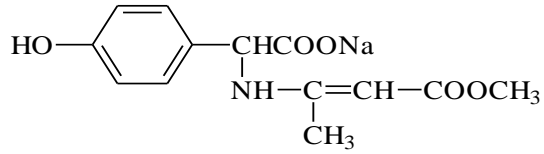
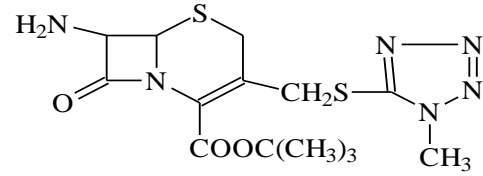
# SENTEZİ:



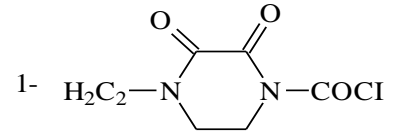
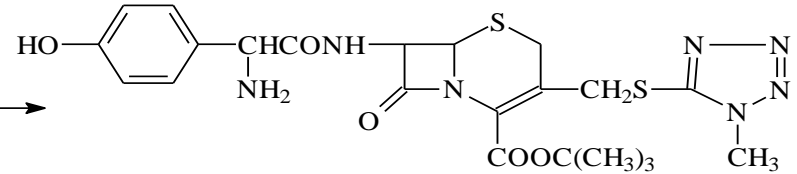
ter.butil-7-amino  
sefalosporanat



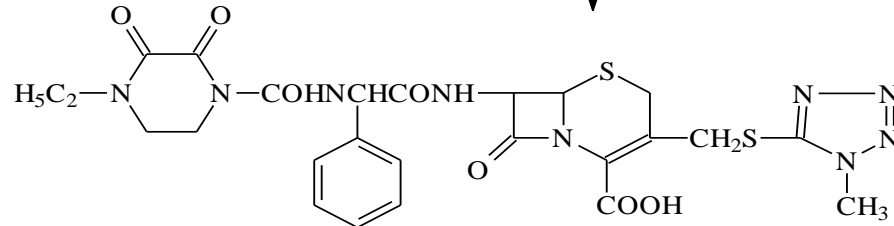
1-metil-1[H]  
tetrazol-5-tiyol



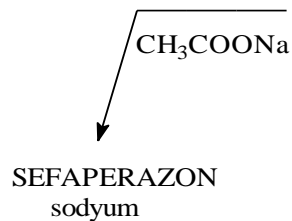
N-( 3-metil metoksi karbonil-vinil)  
tirozin sodyum tuzu



1- H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>-N  
4-etil-2-3-diokso-  
1-piperazinil karbonil klorür  
2- Hidroliz



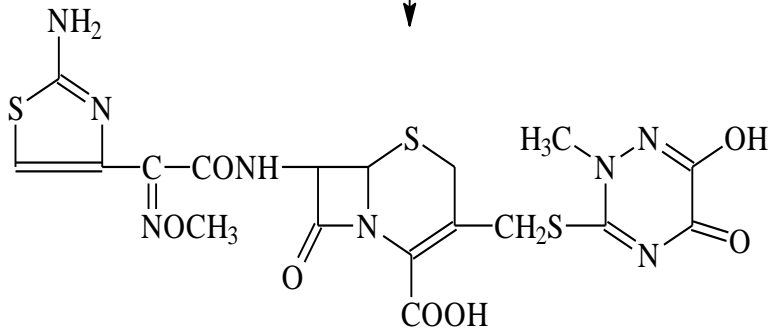
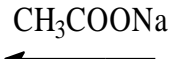
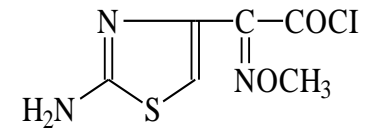
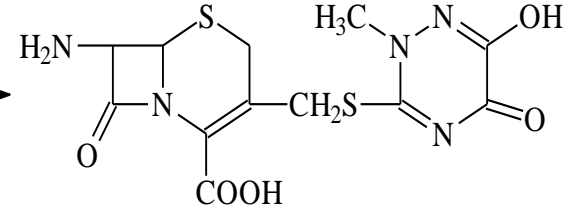
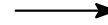
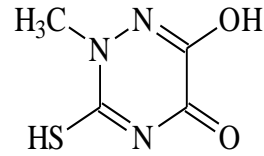
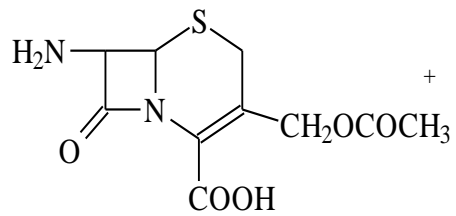
SEFAPERAZON



SEFAPERAZON  
sodyum



# Sentezi:



SEFTRiAKSON  
SODYUM

SEFTRiAKSON

## 4- DÖRDÜNCÜ KUŞAK SEFALOSPORİNLER (TÜRKİYE'DE BULUNANLAR)

Dördüncü kuşak sefalosporinler ilk jenerasyon sefalosporinler gibi gram pozitif mikroorganizmalara daha geniş bir spektrumda etkili bileşiklerdir.

Beta-laktamazlara karşı üçüncü kuşak sefalosporinlerden daha fazla rezistansa sahiptirler.

Kan-beyin bariyerini geçip menenjitte etkilidirler.

Bileşikler: **Sefepim, Sefozopran, Sefpirom, Sefkinom**

Bu bileşiklerden yalnızca **Sefepim** Türkiye piyasasında yer almaktadır.

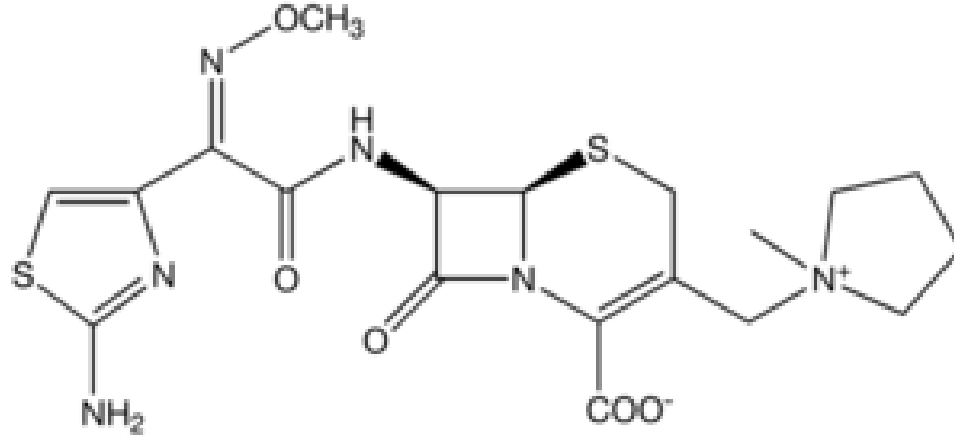
Sefepim geniş bir skalada gram (-) mikroorganizmalara etkilidir.

Pseudomonaslara etkili olmasına rağmen, pnömokoklara karşı daha az etkilidir.

Sefpirom pnömokoklara karşı daha etkilidir ve pseudomonaslara karşı daha az etkilidir.

Sefepim ve Sefpirom enterobakter ve akinetobakter gibi patojenlere oldukça etkilidirler.

# SEFEPİM (Ekipim, Maxipim, Unisef)

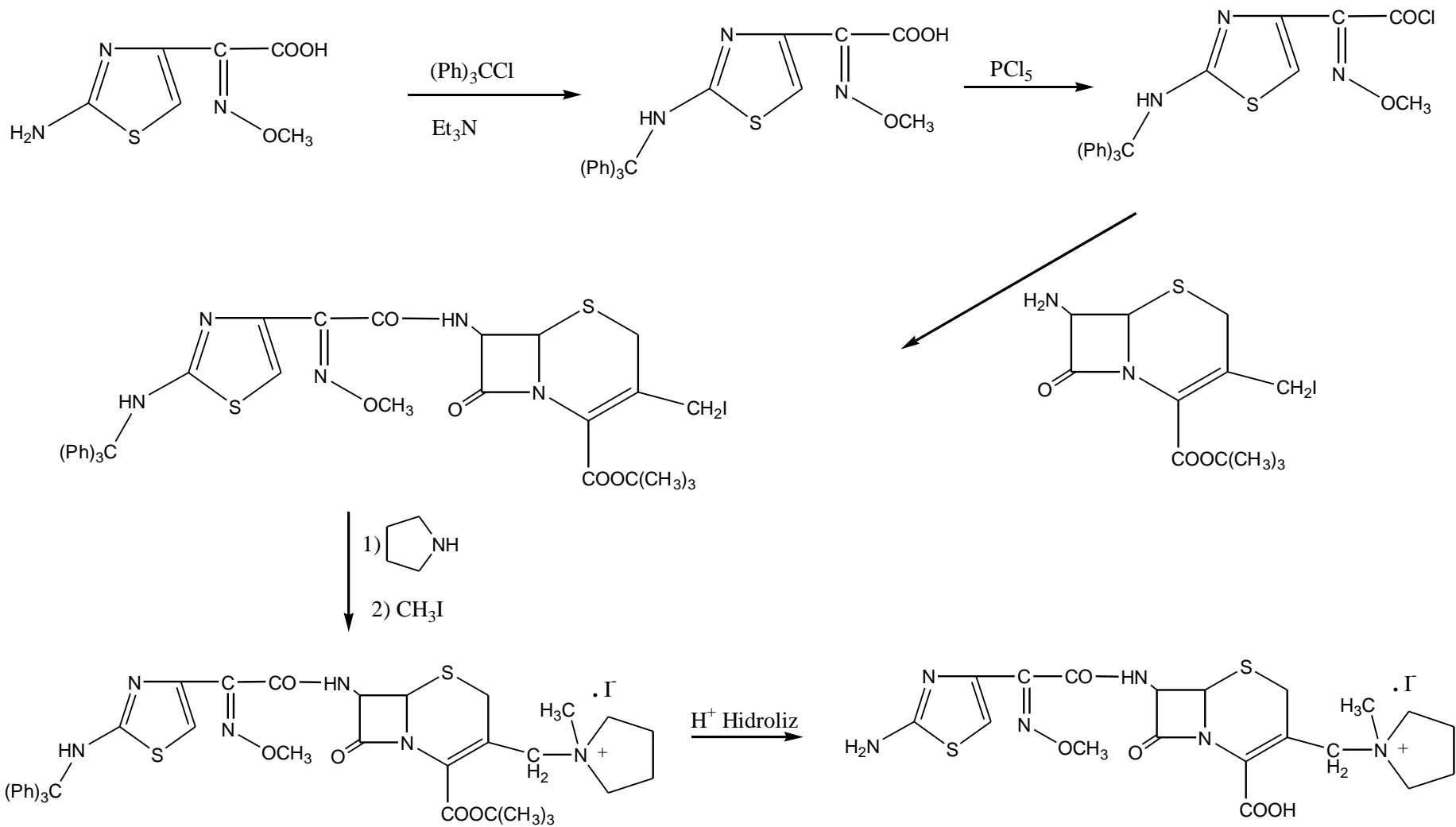


(6*R*,7*R*,*Z*)-7-(2-(2-aminotiazol-4-il)-2-(metoksiimino)asetamido)-3-((1-metil-pirolidinyum-1-il)metil)-8-okso-5-tia-1-aza-bisiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilat

**Metoksiimino** yapısı ve **aminotiazolil** yöresinin syn (*Z*) konfigürasyonu birçok bakteri tarafından üretilen Beta-laktamaz enzime karşı ekstra dayanıklılık sağlamıştır.

N-metilpirrolidin yöresi Gram (-) bakterilere nüfuz etme özelliğini artırmıştır.

# SENTEZİ:



Önemli patojenlerden *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*,  
ve çoklu ilaç reistansına sahip *Streptococcus pneumoniae*'ye etkilidir.

Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı üçüncü jenerasyon antibiyotiklerden daha fazla etkili geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Piyasaya ilk kez Neopime(Neomed)Maxipime, Maxcef, Cepimax, Cepimex, ve Axepim adlı preperatlarla çıkmıştır.

Parenretal yolla uygulanır. Çözünmüş haldeki preparatı oda sıcaklığında 24 saat ve buzdolabında 7 gündür.

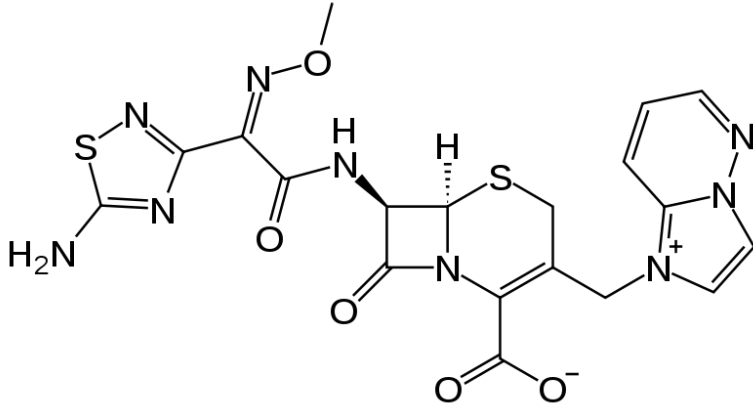
**Endikasyonları:** Üst ve alt solunum yolları, üriner sistem, jinekolojik enfeksiyonlar, İnfluenza, pulmoner, salmonella, E. Coli, Shigella, salmonella, streptokoklar, Enterobakter

**Kontrendikasyonları:** Gastrointestinal hastalık, kolit, kognülopati, penisiline aşırı duyarlık, Renal hastalıklar, süt verme ve yeni doğan bebekler

**Yan Etkileri:** baş ağrısı, bulantı, kusma, diyare, flebit, hepatik enzim düzeyinde yükselme  
Konvülzyonlar ve ürtiker



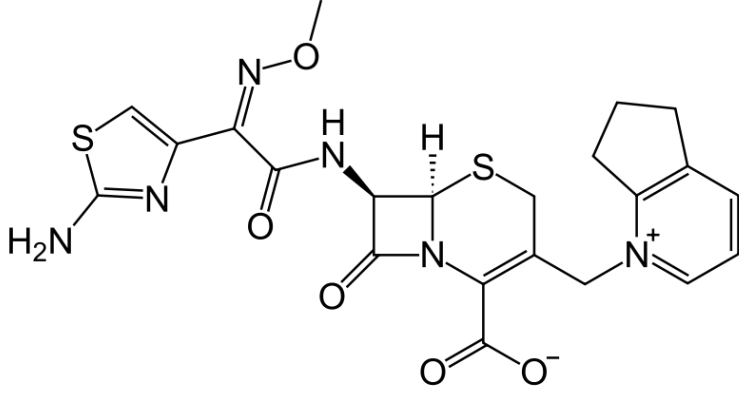
# Sefozopran:



IV yolla kullanılır. Pulmoner enfeksiyonlar, üriner sistem enfeksiyonları, kronik solunum sistemi enfeksiyonlarında kullanılır.

Zwitter iyon formu ile beta-laktamaza karşı dirençli ve geniş etki spektrumlu antibiyotik elde edilmiştir.

# Sefpirom:



Gram (-) ve Gram (+) mikroorganizmaların her ikisi türüne de etkili oldukça geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. IV yolla kullanılır.

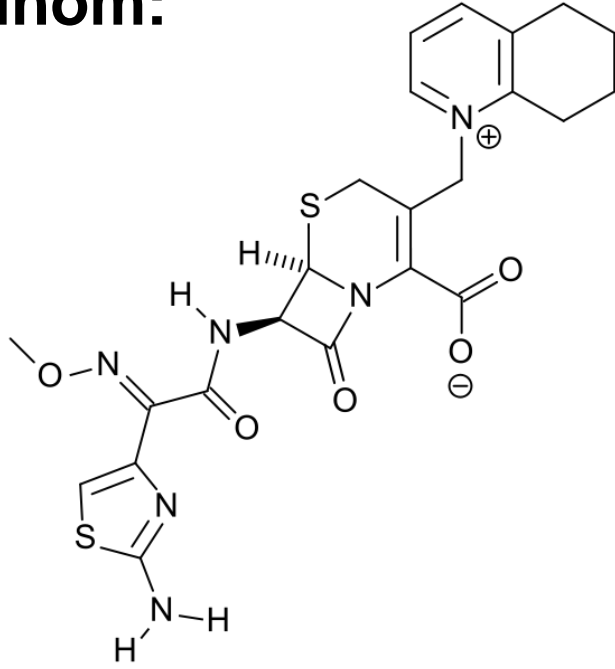
Pulmoner enfeksiyonlar, üriner sistem enfeksiyonları, kronik solunum sistemi enfeksiyonlarında kullanılır.

Zwitter iyon formu ile beta-laktamaza karşı dirençli ve geniş etki spektrumlu antibiyotik elde edilmiştir.

Yoğun bakım hastalarındaki ciddi enfeksiyonlar, nütropenik hastalarda görülen enfeksiyonlar, sepsis ve bakteriyemi, ciddi hastane ve toplum kökenli solunum yolları enfeksiyonları, deri ve yumuşak deri enfeksiyonları, komplike alt ve üst solunum yolları enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılır.

**Yan etkileri az olan bir antibiyotiktir.** Gastrointestinal ve santral sinir sistemlerine ilişkin diyare, konstipasyon, bulantı, baş ağrısı, deri döküntüsü, uykusuzluk, iştahsızlık gibi seyrek görülen yan etkilerdir.

# Sefkinom:



**IV yolla veteriner hekimlikte kullanılan bir ilaçtır.** İnsanda kullanımı onaylanmamıştır.

Zwitter iyon formu ile beta-laktamaza karşı dirençli ve geniş etki spektrumlu antibiyotik elde edilmiştir. Biyolojik membranları ve bakteri hücre duvarını kolay geçer.

E. Coli, stafilokok ve straptokok enfeksiyonlarında kullanılır.

Domuzlardaki solunum yolları enfeksiyonlarının tedavisinde etkilidir.