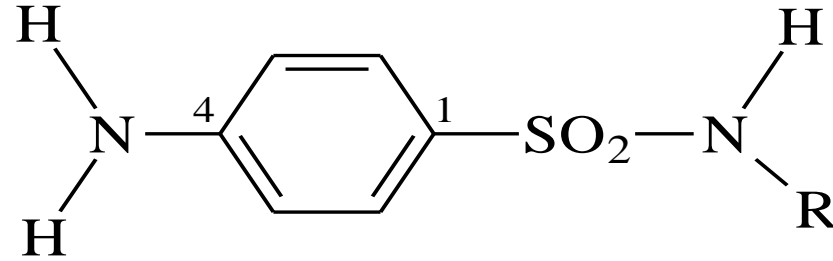


SÜLFANİLAMİTLER



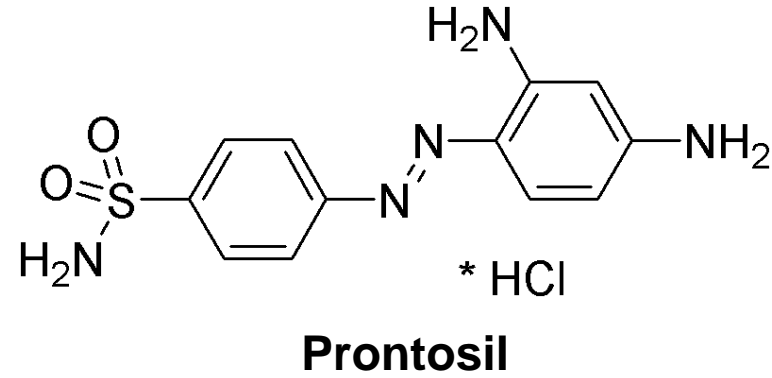
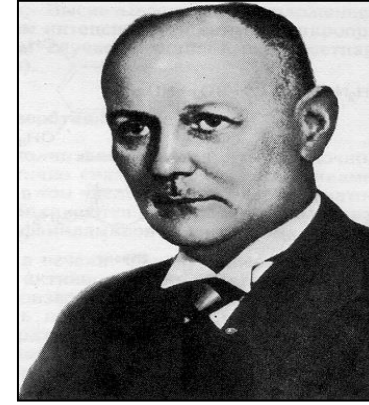
Prof. Dr. İlkey YILDIZ

Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

Tarihçe

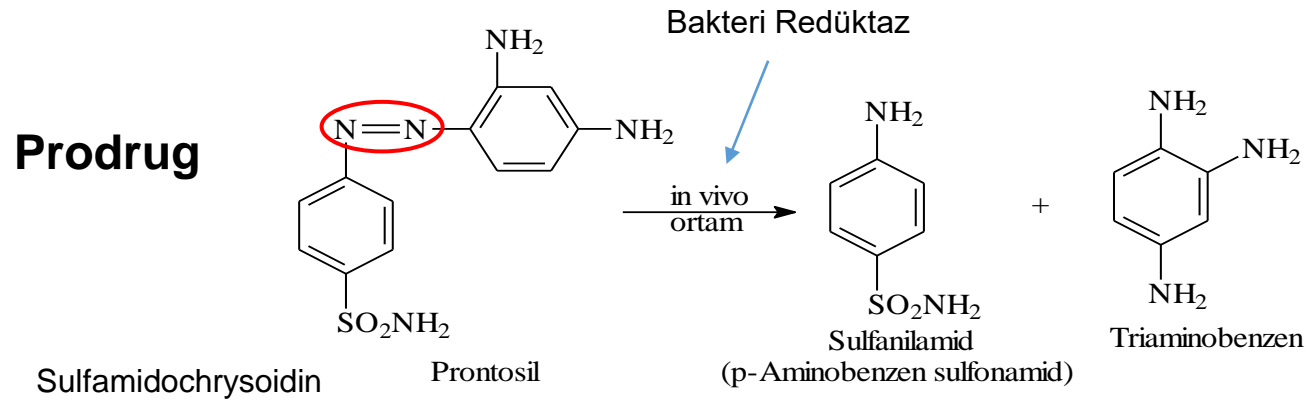
➤ Gerhard Domakh, 1932 yılında “**prontosil**” olarak adlandırılan boya üzerinde çalışmış ve bunun farelerdeki streptokok enfeksiyonlarında (*in vivo*) oldukça etkili olduğunu bulmuş ancak bileşiğin bakteri kültürlerinde (*in vitro*) inaktif olduğu görülmüştür.

➤ 1938’de Domakh sıçanlarda “hemolitik streptokok”u prontosille tedavi ederek Nobel Tıp ödülünü almıştır.



Tarihçe

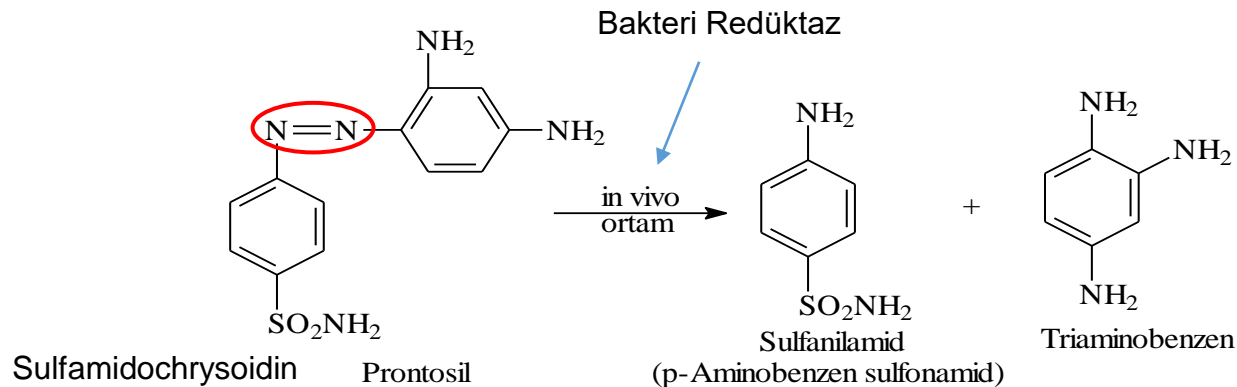
- Prontosilin *in vitro* inaktif *in vivo* olarak ise **aktif** bulunması oldukça ilgi çekmiştir.
- 1936 yılında, sülfonamid yapısı taşıyan azo boyaların yapı etki ilişkilerini incelenmiştir.
- **N=N (diaz) bağının biyotransformasyon sonucu kırılarak aktif bileşik olan SÜLFONAMİT yapısının oluştuğunu bildirmişlerdir (Prontosil: prodrug).**
- Bu sonuç prontosille tedavi edilen hastaların idrar ve kanındaki sülfonilamidi izole eden Fuller tarafından doğrulanmıştır.



Tarihçe

- 1948 yılına kadar sentez edilen bileşiklerden iki düzine kadar sülfonamid türevi klinikte kullanılmıştır.
- **1940'lı yılların sonlarında bu bileşiklere karşı dirençli bakteri suşlarının oluşması nedeniyle penisilinler sülfonamidlerin yerini almaya başlamıştır.**

Prodrug



Etki Spektrumu

Etki spektrumu oldukça **geniştir**. Ancak kullanım sıklığına bağlı olarak ortaya çıkan **çok yönlü direnç oluşması**, endikasyonlarını sınırlamaktadır. Bu nedenle kullanılmadan önce bir mikroorganizmaya karşı etkinliğinin değerlendirilmesi gerekir.

Genel olarak;

Streptokok, Stafilokok, Meningokok, Gonokok, Shigella gibi Gram negatif bakterilere **yüksek** etki gösterir.

Buna karşılık;

Riketsia, Proteus, Klebsiella, Salmonella, *E. coli* gibi ajanlara karşı **zayıf** bakteriyostatik etki gösterirler.

Bakteriler

Gram(+) koklar: Pneumococcus, streptococcus (özellikle A grubu), staphylococcus

Gram(-) koklar: Meningococcus (direnç), gonococcus

Gram(+) basiller: Clostridium, şarbon basili, difteri basili

Gram(-) basiller: *Haemophilus influenza*, brucella, shigella (direnç), *E.coli* (direnç), *Klebsiella pneumoniae*, *pasteurella pestis*

Chlamydia: Trahom etkeni, ornithose, psittacose

Actinomyces: Actinomyces bovis ve humanis

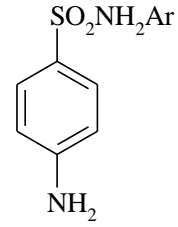
Etki Mekanizması

- ✓ İntermediyer metabolizmayı bozmak suretiyle etki gösterir (sülfonamidler, isoniazid, PAS gibi); Yani, bakteri metabolizması için gerekli maddelerin sentezini bozarak etki ederler.
- ✓ Bakteri, kendisi için gerekli **folik asidi dışardan alamaz** (konakçıdaki folik asidi kullanamaz) ve kendisi **sentezlemek zorundadır.**
- ✓ Memeli ise folik asidi dışardan alır ve kendisi sentezlemez.

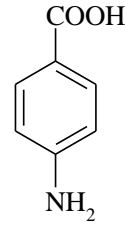
Etki Mekanizması

- ✓ Folik asidin ön bileşiği **PABA (p-amino benzoik asit)** dir. **Sulfonamidler**, bakterilerde ve bazı protozoonlarda bulunan ve yaşamsal önemi olan **folik asit sentezi için gerekli p-amino benzoik asit (PABA) yerine geçerek nükleik asit sentezini inhibe eder** ve **bakteriyostatik** etki gösterirler.
- ✓ Sonuçta pürin bazları ve timidin yapımını sağlayan enzimlerin kofaktörü olan tetrahidrofolat türevleri yapılamaz ve bakterilerde DNA ve RNA sentezi bozulur.
- ✓ **Antimetabolit** etkilidirler.

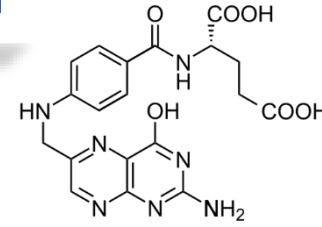
Tetrahidrofolik asit sentez yolađı



Sulfonamidler

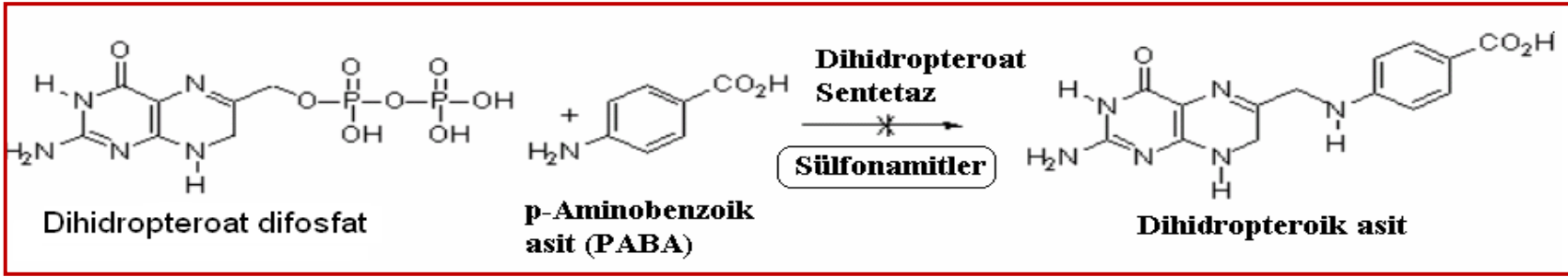


p-Amino benzoik asit



Diyetle alınan Folik asit

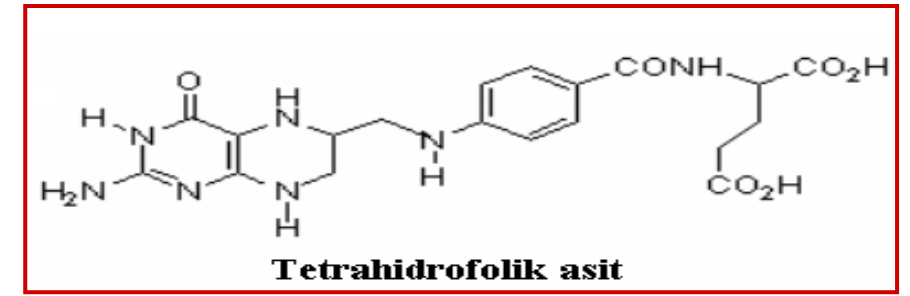
Folat redüktaz



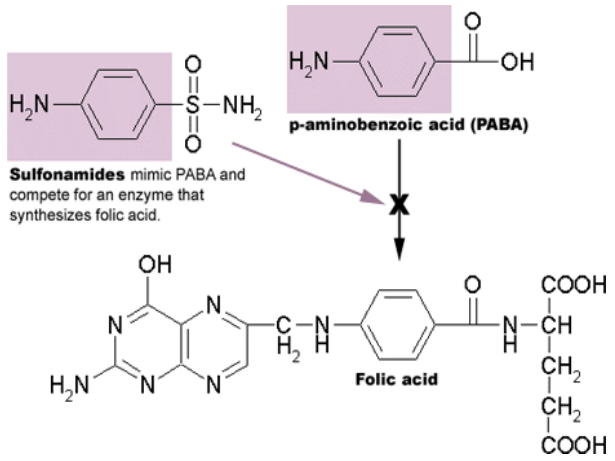
Dihidrofolat sentetaz

Dihidrofolik asit

Dihidrofolat redüktaz



Tetrahidrofolik asit



DNA \leftarrow Timidin \leftarrow Tetrahidrofolik asit

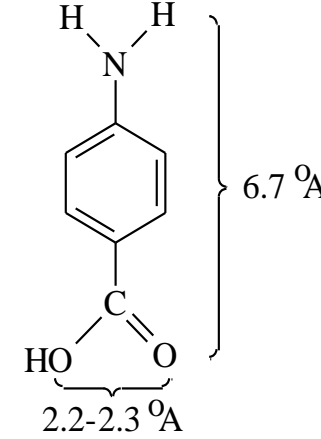
ETKİ MEKANİZMASI

- **Sülfonamidlerin** etkisi, **bakteriyostatik** niteliktedir. Çok **yüksek konsantrasyonda bakterisid** etki yapabilirler. İdrarda **serbest sülfonamid konsantrasyonu plazmadakinin 10-20 katına** çıkabilir. Bu nedenle **sülfonamidler idrarda bakterisid etki gösterebilirler.**
- **Ko-trimoksazol (Sülfometoksazol(5):Trimetoprim(1))** genellikle bakterisid etki gösterir.
- **Sülfonamid ve sülfon yapısındaki anibakteriyel bileşikler PABA'dan dihidropteroik asit oluşmasında etkili kompetitif inhibitörlerdir.**
- **Sülfonamidler**, dihidropteroat molekülü ile PABA'nın birleşmesini ve dolayısıyla tetrahidrofolik asit sentezini inhibe ederler. Sonuç olarak kompetitif bir mekanizma ile **bakteriostatik** aktivite gösterirler.

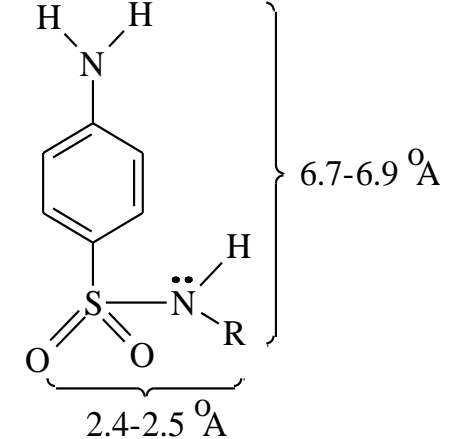
ETKİ MEKANİZMASI

SÜLFANİLAMİT - PABA BENZERLİĞİ

- PABA ve Sülfanilamit molekülü izosterdir.
- Hem kimyasal yapı olarak, hem uzayda kapladıkları hacim olarak birbirine çok benzerler. Bakteriler, her yönden PABA'ya benzeyen sülfonamid molekülünü alıp PABA yerine koymaya çalışırsa da başaramazlar.



PABA



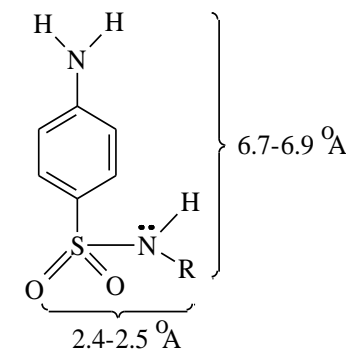
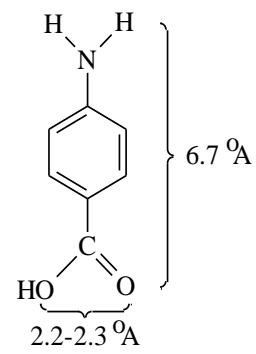
SÜLFANİLAMİT

Böylece **tetrahidrofolik asit yapılamadığından pürin bazlarının sentez olanağı da kalmaz ve bakteride DNA ve RNA sentezi bozular, bakterinin gelişmesi durur.**

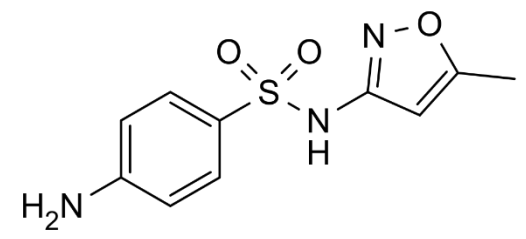
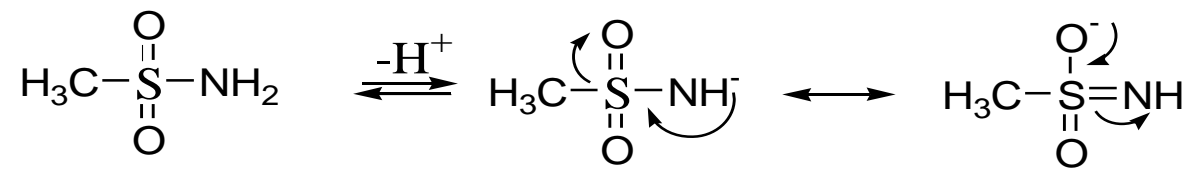
- PABA ile Sülfanilamit molekülünün ölçüleri birbirine çok benzer, ancak birbirlerinin yerine bağlanabilmesi için **fizikokimyasal parametrelerinin** de uygunluk göstermesi gerekir

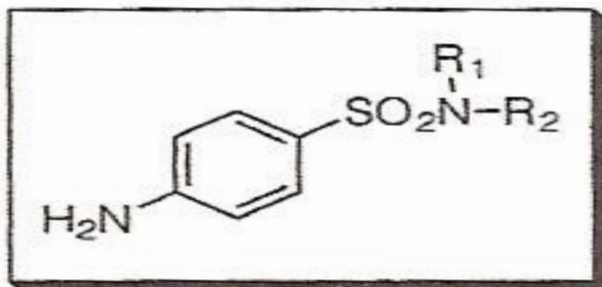
SÜLFANİLAMİT - PABA BENZERLİĞİ

- PABA nötral pH'da (pH=7.0) %99 iyonize durumdadır ve bir yük taşımaktadır. Sülfanilamid molekülünde de **SO_2NH_2 grubunun iyonize** olması gerekir.



- İyonizasyon için sülfamoil-grubundaki «**N**» **atomu yüksek elektron yoğunluğu taşımamalıdır.** Bu durumda **N'a elektron çekici grupların bağlanması** gerekir. Böylece sülfamoil-grubu kolayca iyonizasyona uğrar. Bu ise bileşiğin pKa değerinin azalması demektir.
- Sülfamoil-grubunun N'u üzerine bağlanan aromatik veya heterosiklik yapılar, bu molekülün daha iyi iyonize olmasını sağlamaktadır.
- **Sülfonamid molekülünün fizyolojik pH'da iyonizasyon gücü (yani pKa'sı) ile antibakteriyel etkisi arasında ilişki vardır.** Maksimum etki **pKa'nın 6-8** arasında bulunduğu sınırdadır görülmektedir.





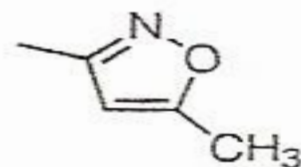
Sulfamethoxazole

R₁

R₂

pKa

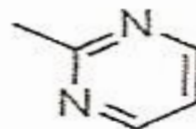
H



5.6

Sulfadiazine

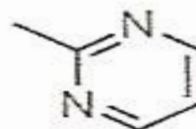
H



6.5

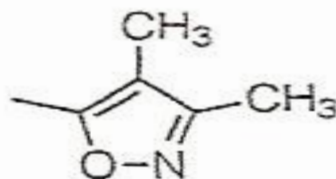
Silver Sulfadiazine

Ag⁺



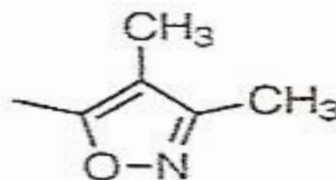
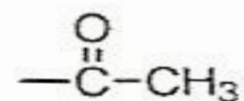
Sulfisoxazole

H



5.0

Acetyl Sulfisoxazole



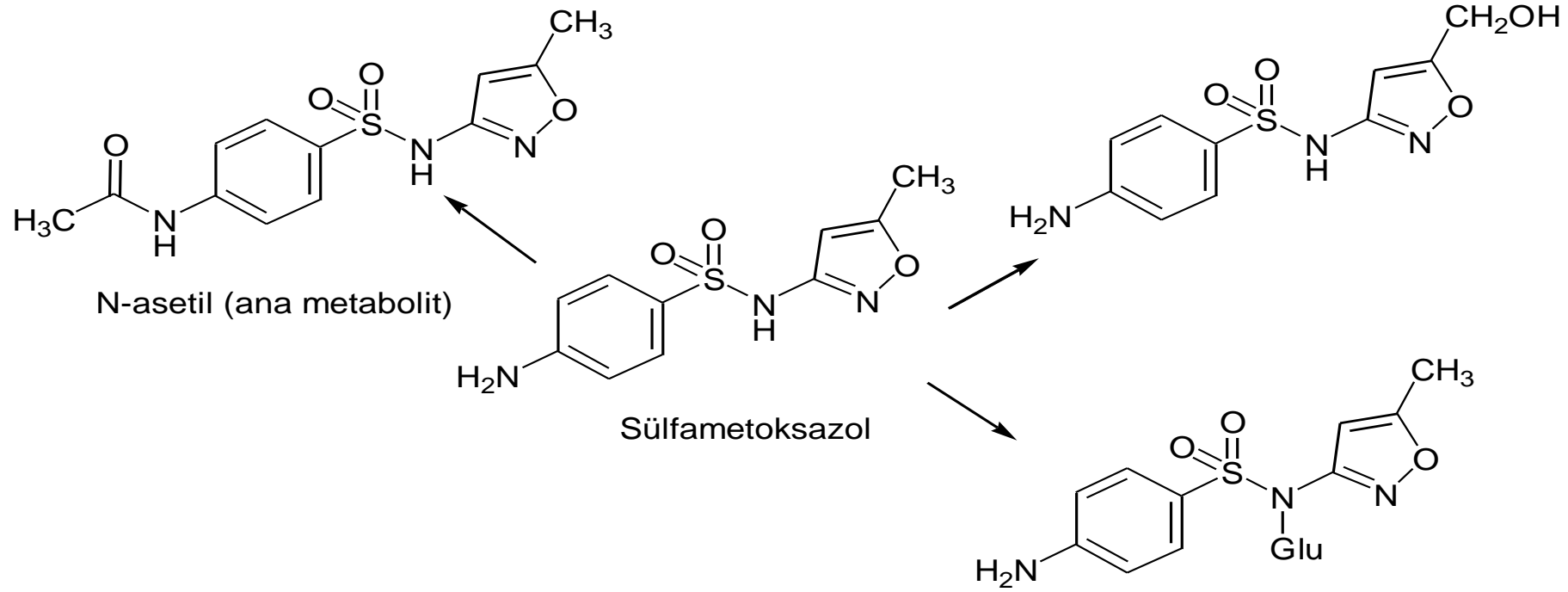
Sulfacetamide

H

COCH₃

5.4

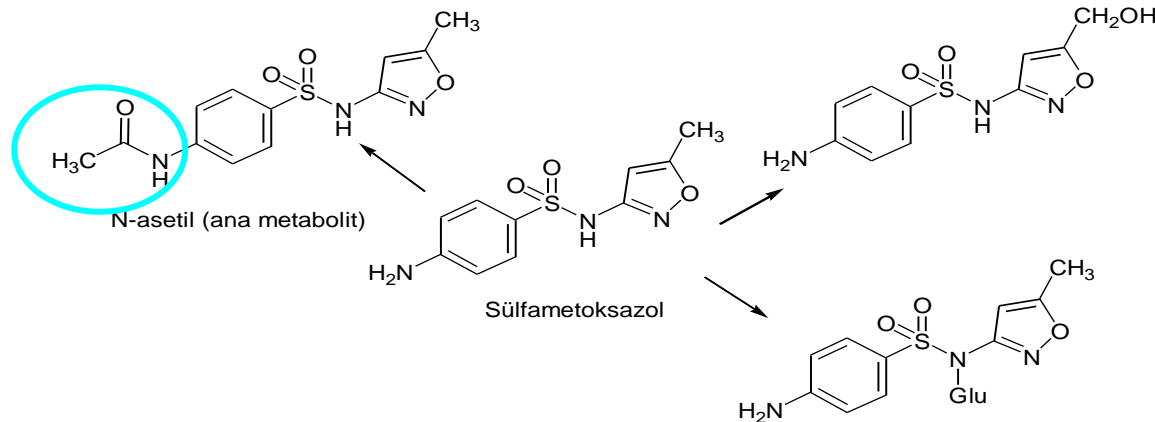
Metabolizma



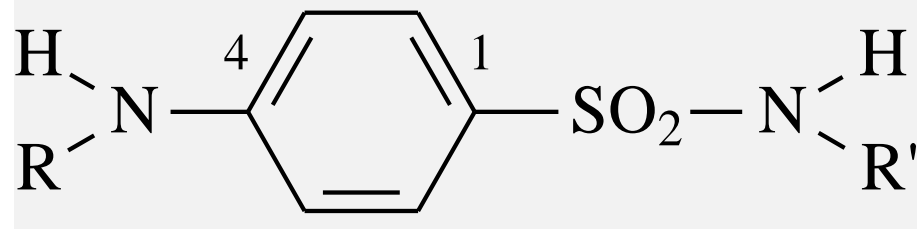
- Ana metabolit **N⁴-asetilasyon** (p-amino grubundan asetilasyon)
- N¹-glukuronidasyon'da görülebilir
- Bir kısımda değişmeden atılır.

Metabolizma

- **Asetilli türevlerin sudaki çözünürlükleri az** olduğundan idrar yollarında ve böbrek tubuluslarında **çökerek** kristalize olmaları kolaylaşmaktadır. Bu nedenle araştırmalar, mümkün olduğu kadar az asetile olan sülfonamitleri bulunuşuna doğru yönelmiştir.
- Daha sonraki yıllarda **mide-barsak kanalından çabuk absorbe edilen, kan proteinlerine daha fazla oranda bağlanan ve böbreklerden yavaş itrah edilen uzun etkili sülfonamidler** geliştirilmiştir. Ancak bu bileşiklerin yan etkileri daha fazla olduğu için kullanılışları kısıtlıdır.



Yapı-Etki İlişkileri



- ✓ Aromatik halkanın yerine biyoizosteri ya da heterosiklik yapılar getirildiğinde aktivite yok olur.
- ✓ Aril halkanın 1 ve 4 no'lu konumlarındaki grupların birbirine göre orto- veya meta-pozisyonunda olması halinde aktivite yok olur. **Para konumlarında olmalılar.**
- ✓ Aromatik halkaya başka sübstitüentlerin bağlanması durumunda aktivite kaybolmaktadır.
- ✓ Bileşiğin 4 no'lu konumunda bulunan **primer-aromatik amin grubu (R=H)** aktivite için şarttır. Yerine ancak organizmada serbest-amin grubuna dönüşebilecek bir yapı getirilebilir (-NH-COCH₃ gibi).
- ✓ N-asetilli türevlerle; barsaklardaki enfeksiyonlara lokal etki gösteren bileşikler elde edilir. Çünkü, barsaklarda **R-grubu** yavaş yavaş ayrılırken aromatik-amin grubu serbest hale geçer.
- ✓ Bileşiğin 1 no'lu konumunda bulunan **sülfamoil-grubu** **N'**una bağlı hidrojenler yerine değişik gruplar getirildiğinde antibakteriyel aktivite dereceleri farklı bileşiklere ulaşılmaktadır. Asetil türevlerinde aktivite korunmuştur.

Yan Etkiler

- Etki süreleri kısa olan sülfonamitlerde görülen yan etkiler, depo etkili sülfonamitlere oranla daha azdır.
- Sülfonamit kullanan kişilerde gözlenen yan etkiler şunlardır.

1. Allerjik Belirtiler

2. İdrar Yollarında Çökme (Kristalüri)

3. Hematolojik Belirtiler (Anemi)

4. Gastrointestinal Bozukluklar (Bulantı, kusma, iştahsızlık, diyare)

5. Psikolojik Bozukluklar

Yan Etkiler

KRİSTALÜRİ

Sülfonamitlerin en önemli toksik etkisi böbreklerde görülmektedir. Gerek sülfonamitler gerekse asetilli türevleri, **idrar miktarının azlığında ve idrar pH'sının asit olması durumunda çökmeye meyillidir.** Çünkü sülfanilamid molekülü **-SO₂NHR** grubu nedeniyle **asit özelliğe** sahiptir. (*Burada N-atomu üzerinde yer alan ve enolize olabilen H-atomu, asit karakteri ortaya çıkarmaktadır.*) Bu sebeple **sülfonamid alan kişiler, beraberinde bol sıvı ve idrar pH'sını kalevileştirmek amacıyla sodyum bikarbonat (NaHCO₃)** almalıdır. Böylece sülfonamid molekülünün sudaki çözünürlüğü arttırılarak eliminasyonu sağlanmış olur.

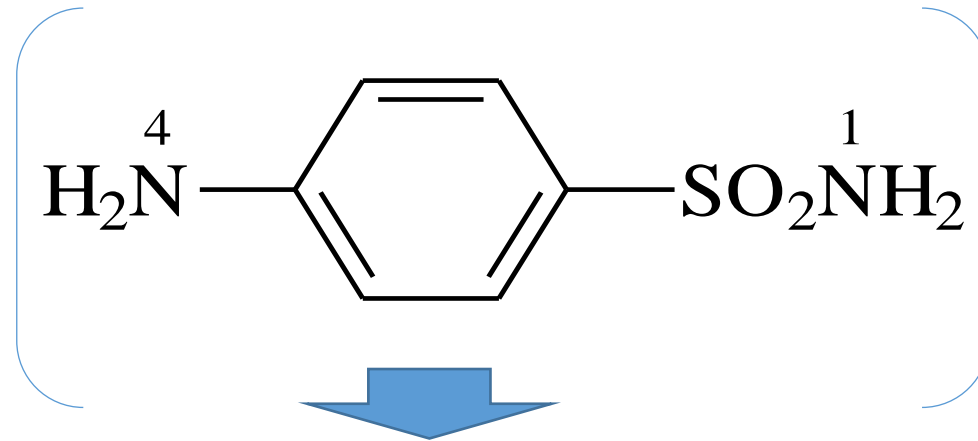
Böbrek yetmezliği olan kişilerde sülfonamid kullanılmaması veya kullanılacaksa **Sulfisomidin**'in tercih edilmesi gerekir.

Sülfonamitlerde Rezistans Oluşumu

- Dışardan Folik asiti alabilen veya yeterli miktarda PABA sentezi yapabilen, sülfonamitleri parçalayıcı enzimleri salgılayabilen bakteriler, sülfonamitlere karşı Doğal Rezistans gösterebilme özelliğindedir.
- Duyarlı olup sonradan rezistans geliştirme ise iki türlü olmaktadır.
 - Bakteride PABA sentezi artması.
 - Bakteri, sülfonamitlerin etkileyemeyeceği bir başka mekanizma ile Folik asit sentezleyebilmesi.
- Bakterilerde sülfonamitlere karşı Çapraz Rezistans gelişmesi de söz konusu olabilmektedir.

Sülfonamitlerin İsimlendirilmesi

- Sülfonamit terimi, ***p*-aminobenzen sülfonamit (Sülfanilamit)** türevleri için kullanılır. Jenerik isimlendirme, sülf- ön eki ile birlikte N¹- kalıntısını birleştirmek suretiyle yapılır. Sülfapiridin, Sulfaguanidin gibi..

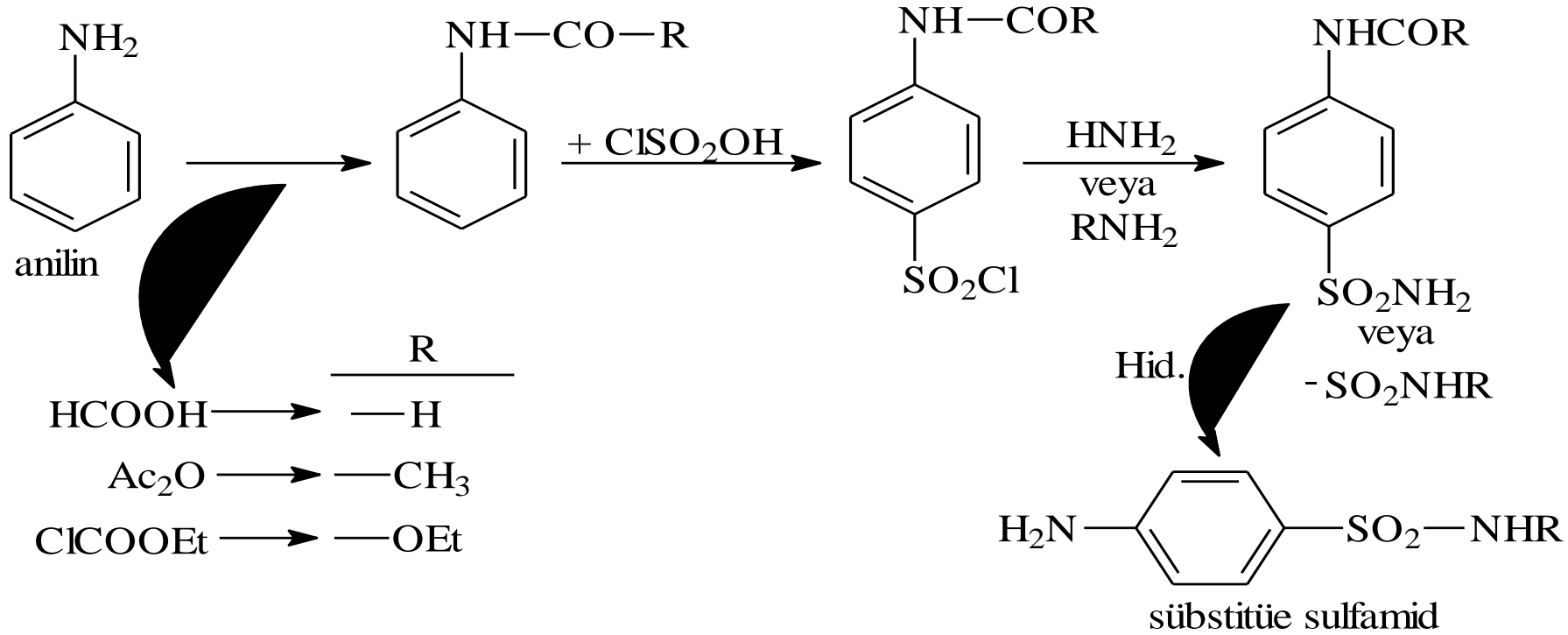


Sülfanilamit

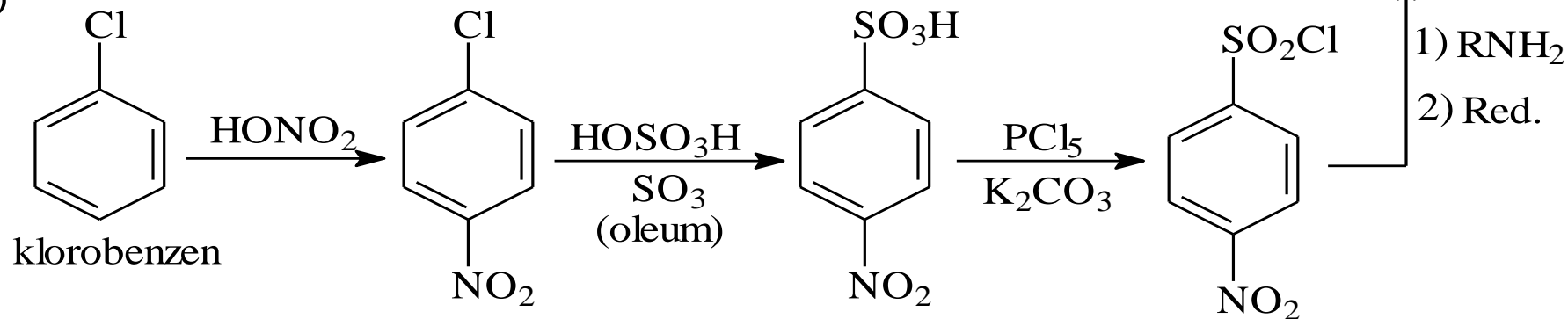
(*p*-aminobenzen sülfonamit)

Sülfanilamit'lerin Genel Sentezleri

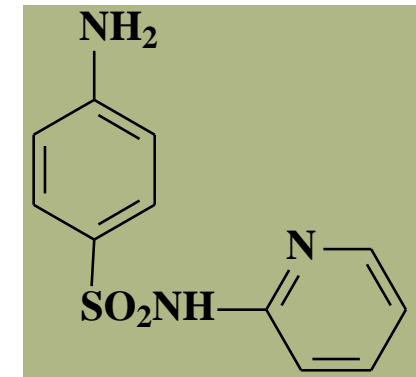
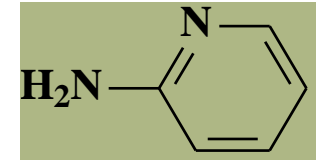
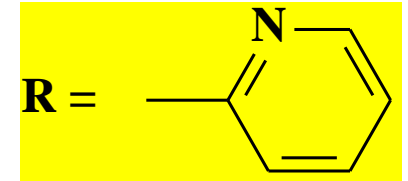
1)



2)



RNH₂



Sülfapiridin

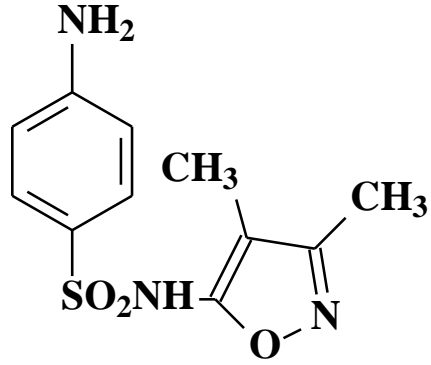
Terapötik Etkiye Göre Sınıflandırılmaları

- Sistemik sülfonamidler (sistemik enfeksiyonlarda, özellikle üriner enfeksiyonlarda)
 - Kısa etki süreli sülfonamidler
 - Orta etki süreli sülfonamidler
 - Uzun etki süreli sülfonamidler
- GI enfeksiyonlarda kullanılan sülfonamidler
- Oftalmik enfeksiyonlarda kullanılan sülfonamidler
- Üriner enfeksiyonlarda kullanılan sülfonamidler
- Yanık tedavisinde kullanılan sülfonamidler
- Vajinal enfeksiyonların tedavisinde kullanılan sülfonamidler

A- Kısa Etki Süreli Sülfonamidler

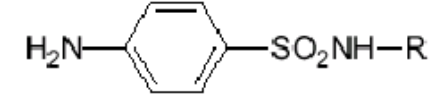
Hızlı absorblanırlar. Yarı ömürleri 4-7 saattir. Bunlar sistemik enfeksiyonlarda tercih edilirler.

Sülfisoksazol



N¹-(3,4-dimetil-5-izoksazolil)sülfanilamit

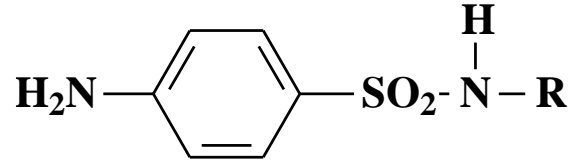
5-(4-aminobenzensülfonamido)-3,4-dimetilizoksazol



Bilesik	R
Sülfasitin N ¹ -(1-Etil-1,2-dihidro-2-okso-4-pirimidinil)sülfanilamit	
Sülfametizol N ¹ -(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)sülfanilamit	
Sülfisoksazol (Azo-Gantrisin, Gansol) ★	
Sülfametazin N ¹ -(3,4-Dimetil-2-pirimidinil)sülfanilamit	
Sülfasetamit (Optamid, Suprenil) ★ N ¹ -Asetilsülfanilamit	-COCH ₃

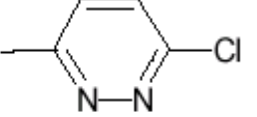
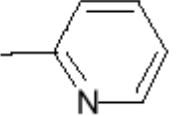
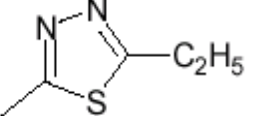
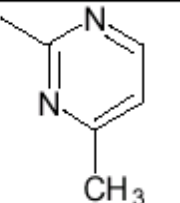
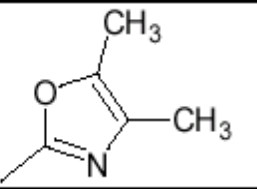
ÖDEV: Sülfisoksazol sentezi

A- Kısa Etki Süreli Sülfonamidler



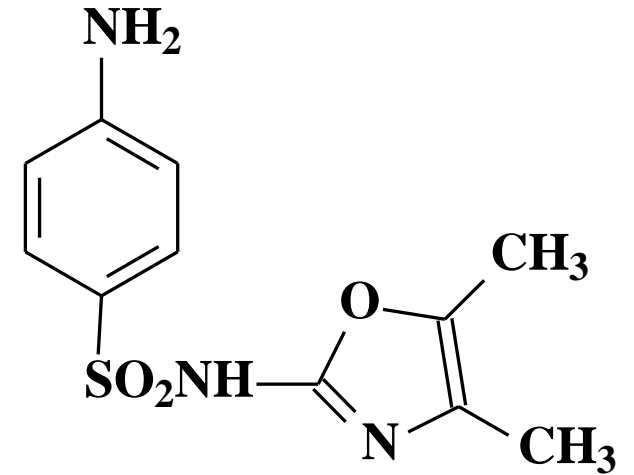
Bileşikler

R

Sülfakloropiridazin N ¹ -(6-kloro-3-piridazinil)sülfanilamid	
Sülfapiridin N ¹ -(2-Piridil)sülfanilamid	
Sülfaetidol N ¹ -(5-Etil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)sülfanilamid	
Sülfamerazin N ¹ -(4-Metil-2-pirimidinil)sülfanilamid	
Sülfamoksol ★ N ¹ -(4,5-Dimetil-2-oksazolil)sülfanilamid	

Ko-trifamol

Sülfamoksol



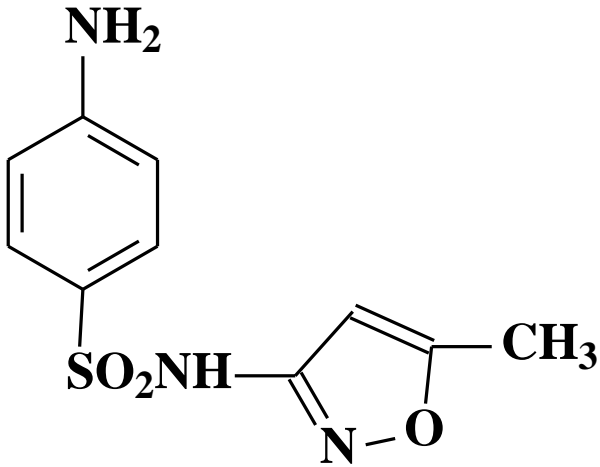
N¹-(4,5-dimetil-2-oksazolil)sülfanilamid

2-(4-aminobenzensülfonamido)-4,5-dimetiloksazol

B- Orta Etki Süreli Sülfonamidler

- Kısa etki süreli olanlara göre daha yavaş absorplanır ve atılırlar. Yarı ömürleri **10-12** saattir. Günde 2 defa verilirler.
- Uzun süreli tedavi gerektiren ve özellikle **üriner sistem enfeksiyonlarında** kull.

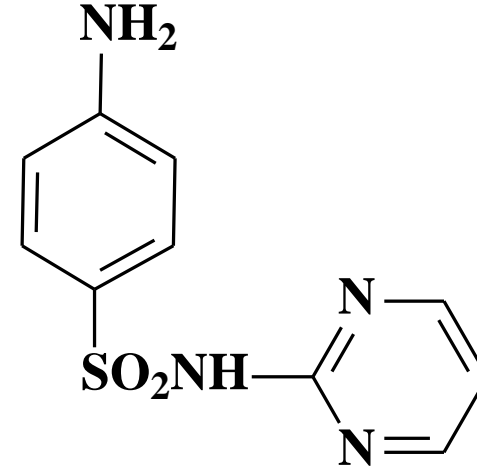
Sülfametoksazol



N¹-(5-metil-3-izoksazolil)sülfanilamit

3-(4-aminobenzensülfonamido)-5-metilizoksazol

Sülfadiazin



N¹-(2-pirimidinil)sülfanilamit

2-(4-aminobenzensülfonamido)-pirimidin

ÖDEV: Sülfametoksazol sentezi

C- Uzun Etki Süreli Sülfonamidler

Bu türevlerin **absorpsiyonları hızlı olup atılımları yavaştır** (Daha lipofilik). Yarı ömürleri **35-40 saattir**. Uzun etki süreli sülfonamidler günde bir veya iki kez verilirler. Bu bileşikler **ancak özel durumlarda kullanılırlar. Çünkü;**

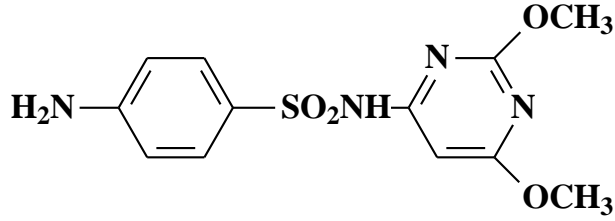
- Kısa etki süreliilere oranla klinik bir üstünlükleri yoktur.
- Kan-beyin engelini kısa etki süreliiler kadar kolay geçemezler.
- Yavaş atıldıkları için kanda tehlikeli konsantrasyona ulaşabilirler. Dolayısıyla, özellikle **böbrek fonksiyonları iyi olmayan hastalarda dikkat edilmesi gerekir**. Bu sebepler ve Stevens-Johnson sendromu gibi bazı yan etkileri nedeniyle bugün A.B.D'de tedaviden kaldırılmıştır.



Stevens-Johnson sendromu cilt ve mukoza zarının ilaç veya enfeksiyona karşı ciddi şekilde reaksiyon gösterdiği nadir görülen bir rahatsızlıktır

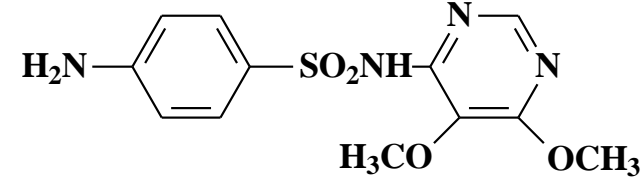
C- Uzun Etki Süreli Sülfonamidler

Sülfadimetoksin



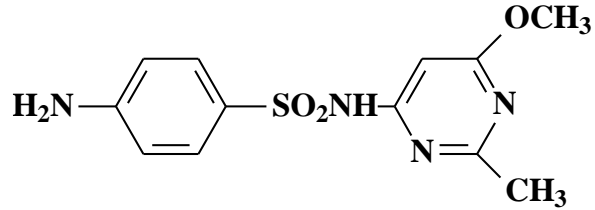
N¹-(2,6,-dimetoksi-4-pirimidinil)sülfanilamit

Sülfadoksin



N¹-(5,6,-dimetoksi-4-pirimidinil)sülfanilamit

Sülfametomidin



N¹-(6-metoksi-2-metil-4-pirimidinil)sülfanilamit

Sülfametoksidiazin



N¹-(5-metoksi-2-pirimidinil)sülfanilamit

Sülfametoksipiridazin



N¹-(6-metoksi-3-piridazinil)sülfanilamit

Gastrointestinal Enfeksiyonlarda Kullanılan Sülfonamidler

- Bu ilaçlarda suda çözünürlüğü arttırmak için serbest amino grubuna **hidrofilik gruplar** bağlanmıştır.
- **Maleil, süksinil** gibi hidrofilik grupların varlığına bağlı olarak **gastrointestinal kanaldan oldukça az absorplanır**. Bu nedenle kolon lümeninde yüksek konsantrasyona ulaşırlar. Kolon lümeninde **bakteriyel hidroliz sonucu aktif sülfonamid** yapısı oluşur.

Gastrointestinal Enfeksiyonlarda Kullanılan Sülfonamidler

Sülfasalazin

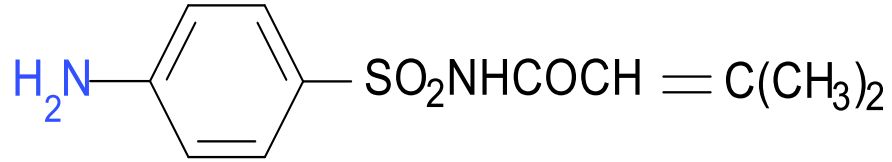
- Antienflamatuvar etkili **mesalamin** (5-amino-salisilik asit (5-ASA)) ile **sülfpiridin**den oluşur.
- **Sülfasalazin**; kolonda bakteriler tarafından kendisini oluşturan bu aktif bileşenlerine (sülfapiridin ve 5-aminosalisilik asite) parçalanır..
- Dolayısıyla hem **antienflamatuvar etki hem de antibakteriyel etki** ortaya çıkar. Ülseratif kolit de (kalın barsak iltihabında) enterik tablet olarak kull.

Bileşik	Formül
Maleil sülfatiazol 2-(N ⁴ -Maleilsülfanilamido)tiyazol	
Ftalil sülfatiazol 2-(N ⁴ -Ftalilsülfanilamido)tiyazol	
Süksinil sülfatiazol 2-(N ⁴ -Süksinilsülfanilamido)tiyazol	
Sülfasalazin (Salazopyrin) ★ 5-[4-(2-Piridilsülfamoil)fenilazo]salisilik asit	
Salazosülfadimidin 5-[4-[(4,6-Dimetil-2-pirimidinil)sülfamoil]fenilazo]salisilik asit	
Sülfaguanidin N ¹ -Amidinosülfanilamit	

Oftalmik Enfeksiyonlarda Kullanılan Sülfonamidler

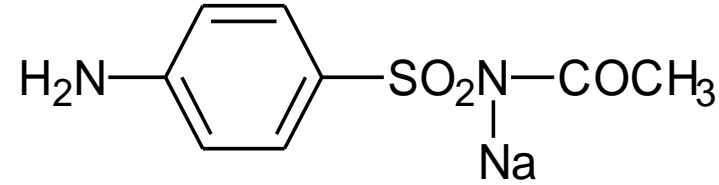
Bunlar konjuktivit ve benzeri oküler enfeksiyonlarda trahom veya diğer klamidiyal enfeksiyonlarda **topik** olarak kullanılırlar.

-Sülfadikramit:



N-(4-Aminobenzen-1-sülfonil)-3-metilbüt-2-enamit

Sülfasetamit Sodyum:



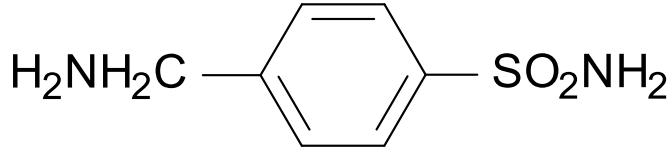
*N*¹-Asetilsülfanilamit sodyum

Optamid^R steril göz kulak damlası

Sodyum tuzu. Sudaki çözünürlüğünün yüksek olması ve %30'luk çözeltisinin pH'sının 7.4 olması nedeniyle oftalmik kullanım için idealdir. Konjuktivit, kornea ülseri..

Yanık Tedavisinde Kullanılan Sülfonamidler

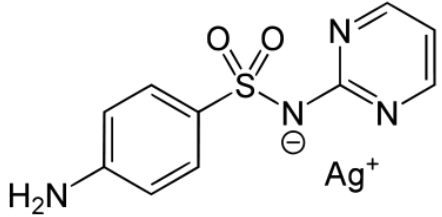
• -Mafenit:



4-(Aminometil)benzensülfonamid

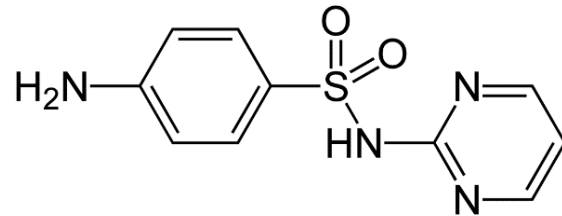
Gerçek bir sülfonamid tipi olmadığından PABA yerine geçemez. Dolayısıyla antibakteriyel etki mekanizması diğerlerinden farklıdır. **Oral yolla kullanılmaz.** Enfekte olmuş yanıkların tedavisinde tek başına veya antibiyotiklerle beraber kullanılır.

Gümüş Sülfadiazin:



Gümüş[(4-aminofenil)sülfonil]
(pirimidin-2-il)azanid

Suyla karışabilen krem halinde **topik olarak** özellikle pseudomonas türlerinin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu yanık tedavisinde oldukça önemlidir çünkü başarısız olunursa pseudomonas enfeksiyonu sıklıkla gelişmektedir.



•4-amino-*N*-(pirimidin- 2-il)benzensülfonamid

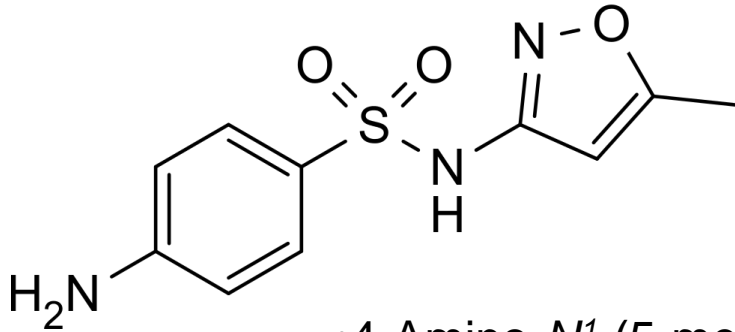
•2-(Sülfanilamido)pirimidin

ÖDEV: Sülfadiazin bileşiğinin sentezi

Üriner Enfeksiyonlarda Kullanılan Sülfonamidler

- Bu gruptaki sülfonamidler **hızlı absorplanmaları**, buna karşılık böbreklerden **yavaş atılmaları** yani böbreklerde **yüksek konsantrasyona** ulaşmaları nedeniyle tercih edilirler.
- **Sülfasitin, sülfametoksazol, sülfametizol, sülfisoksazol** nispeten güvenilir olmaları, iyi tolere edilebilmeleri, idrarda yüksek konsantrasyonda bulunabilmeleri, dolayısıyla **kristalüri riskinin düşük** olması nedeniyle tercih edilmektedir.

Sülfametoksazol



•4-Amino-*N*¹-(5-metilizoksazol-3-il)-benzensülfonamid

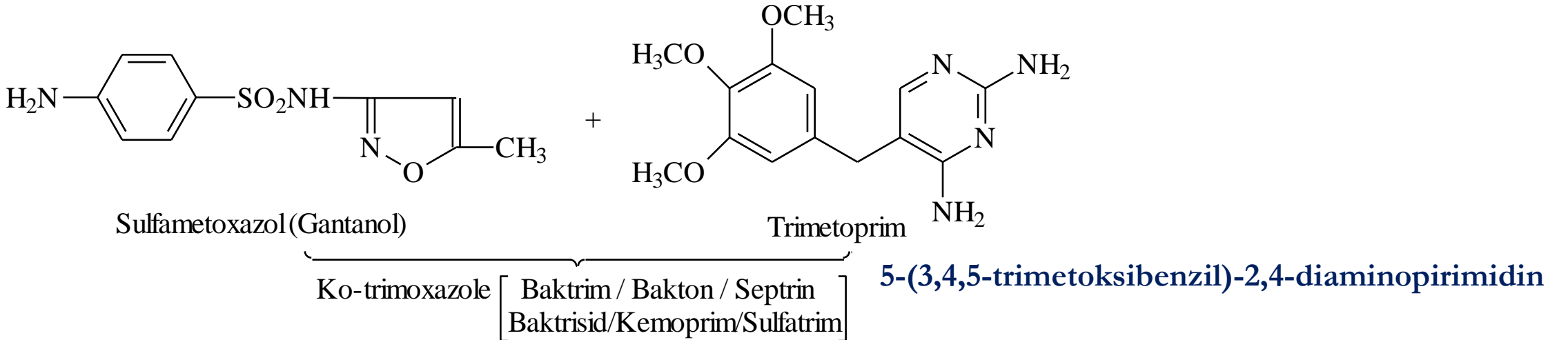
ÖDEV: Sülfametoksazol bileşiğinin sentezi

KO-TRİMOKSAZOL

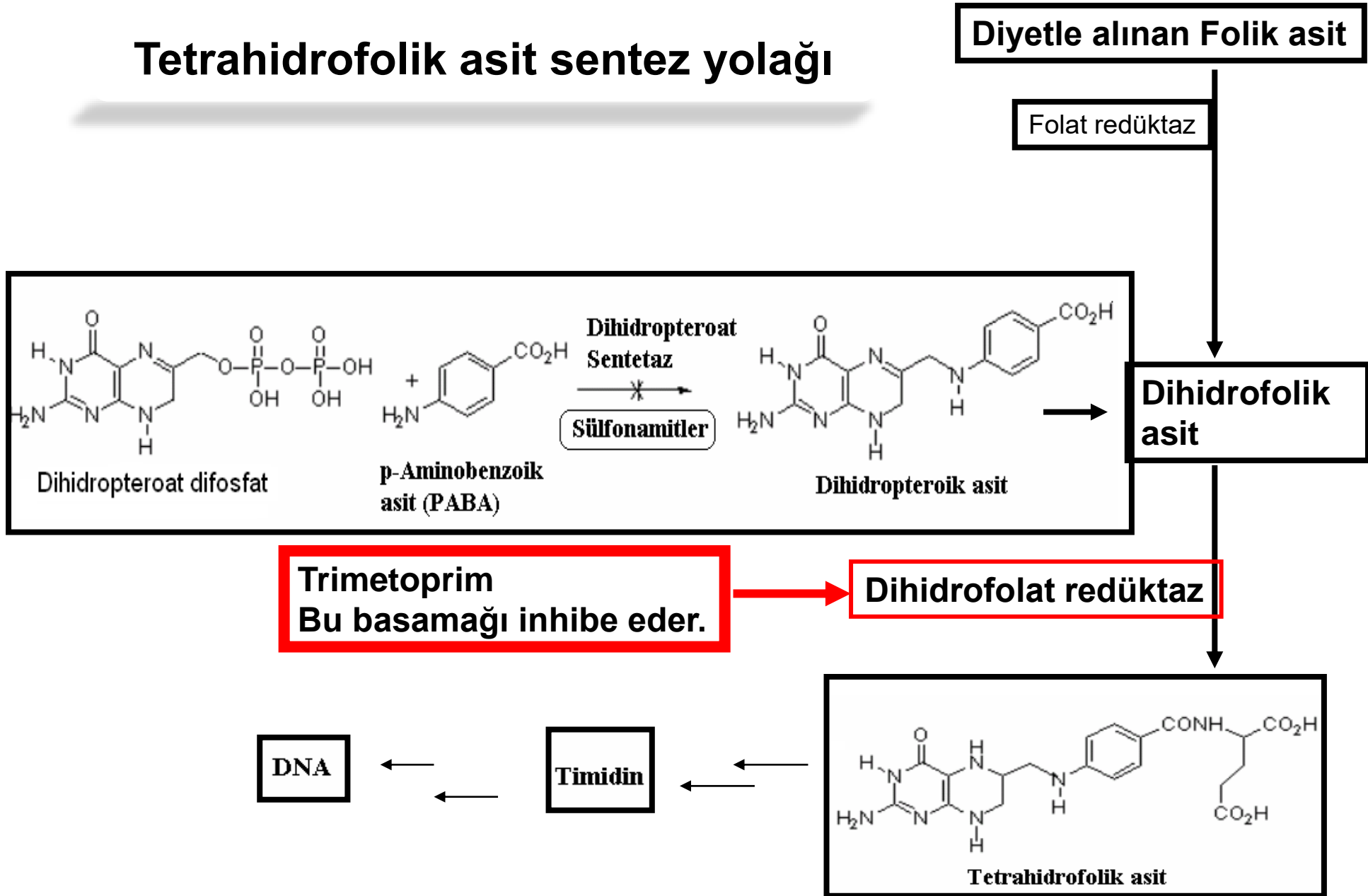
Sülfametoksazol ile Trimetoprim'in 5 : 1 oranındaki kombinasyonudur

Tabletlerde; 400 mg sülfametoksazol + 80 mg Trimetoprim

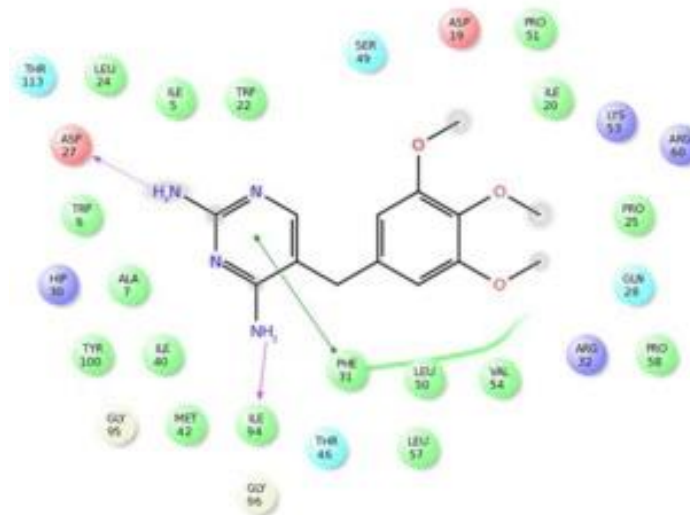
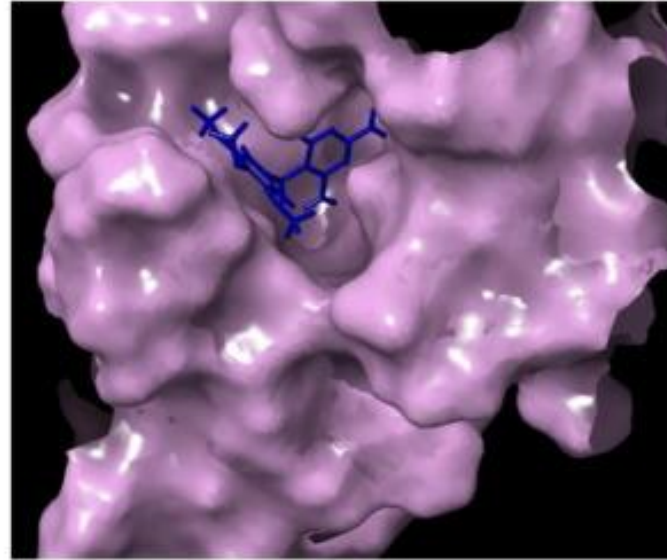
Trimetoprim \longrightarrow **dihidrofolik asit redüktaz enzimini inhibe eder** ve bakteriyostatik aktivite gösterir.



Tetrahidrofolik asit sentez yolađı



Dihidrofolat redüktaz-Trimetoprim etkileşmesi



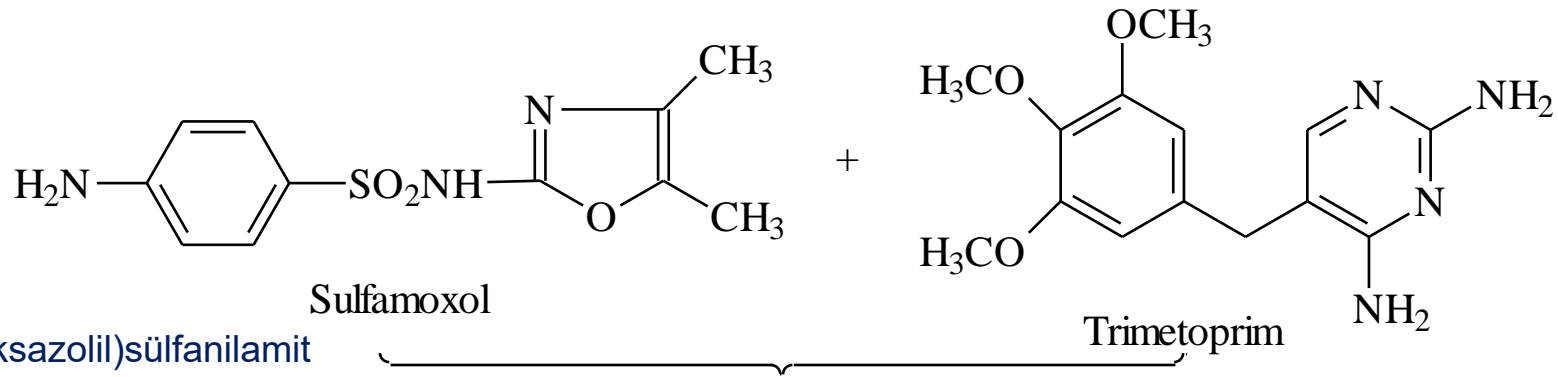
KO-TRİMOKSAZOL

Sülfametoksazol: 5 Trimetoprim: 1

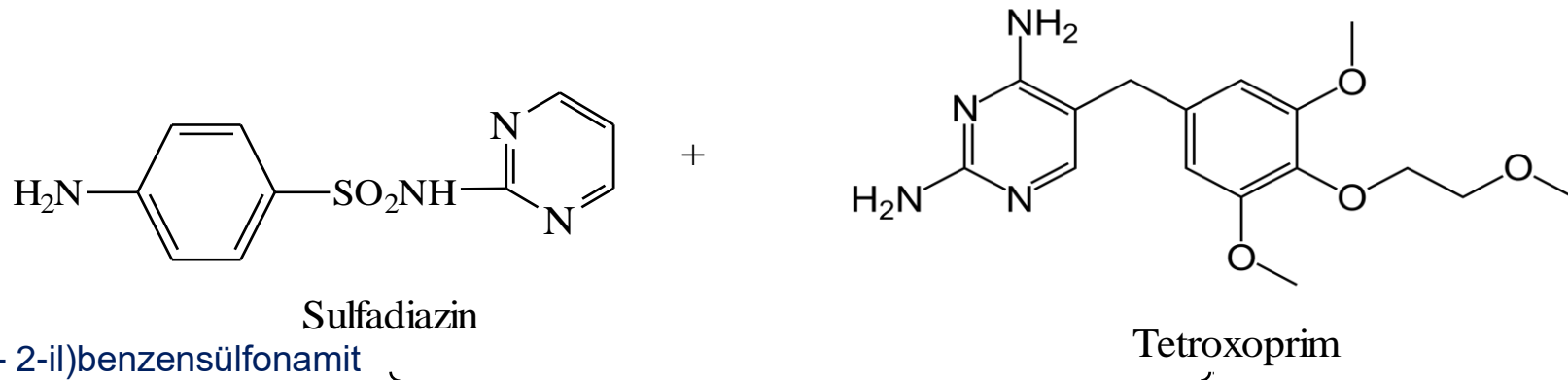
Bakteri için gerekli olan biyokimyasal olayı **iki ayrı noktadan bloke ettiği için, bakteride pürin sentezi iyice bozulmaktadır.** Bunun sonucunda **bakterisit** etki oluşur. Bu iki ilacın etkileşmesi potansiyalizasyon şeklindedir. Bu bileşik; idrar yolları, solunum yolları ve prostat enfeksiyonlarında tercih edilmektedir.

İdrarın kalemleştirilmesi bileşiğin atılımını zıt yönde değiştirdiğinden Ko-trimoksazol kullanan kişilere dışardan **sodyum bikarbonat verilmemelidir**

(Sulfametoksazol asidik, Trimetoprim bazik özelliktedir).



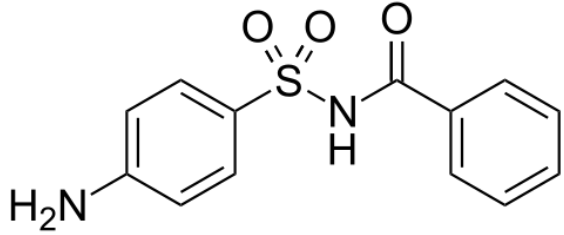
Ko-trifamole [Supristol]



Ko-tetroxazin [Sterinor / Tibirox]

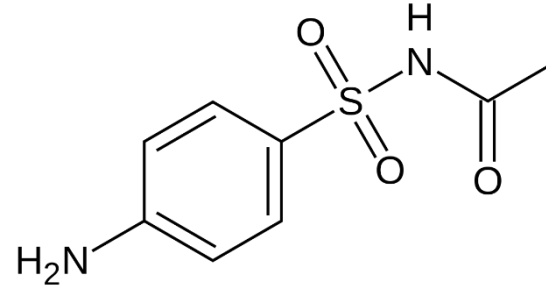
Vajinal Enfeksiyonların Tedavisinde Kullanılan Sülfonamidler

- Sülfabenzamit + Sülfasetamit + Sülfatiazol karışım halinde kull.

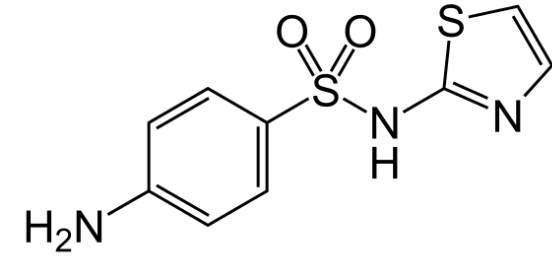


Sülfabenzamit:

N¹-Benzoilsülfanilamit



Sülfasetamit



Sülfatiazol

Kaynaklar

- -Farmasötik kimya 2(Hacettepe)
- -Wikipedia
- -Rx media pharma
- Vadamecum
- -Tıbbi Farmakoloji 2005(Prof. Dr. Oğuz Kayaalp)
- -Farmakoloji(Prof. Dr. İsmet Dökmeçi)
- -Symex Draw



Teşekkürler