

SÜLFONAMİD TRİMETOPRİM KO-TRİMOKSAZOL

-FARMAKOLOJİ

-ANTİBİYOTİKLER

-FOLAT ANTAGONİSTLERİ

Folat Antagonistleri

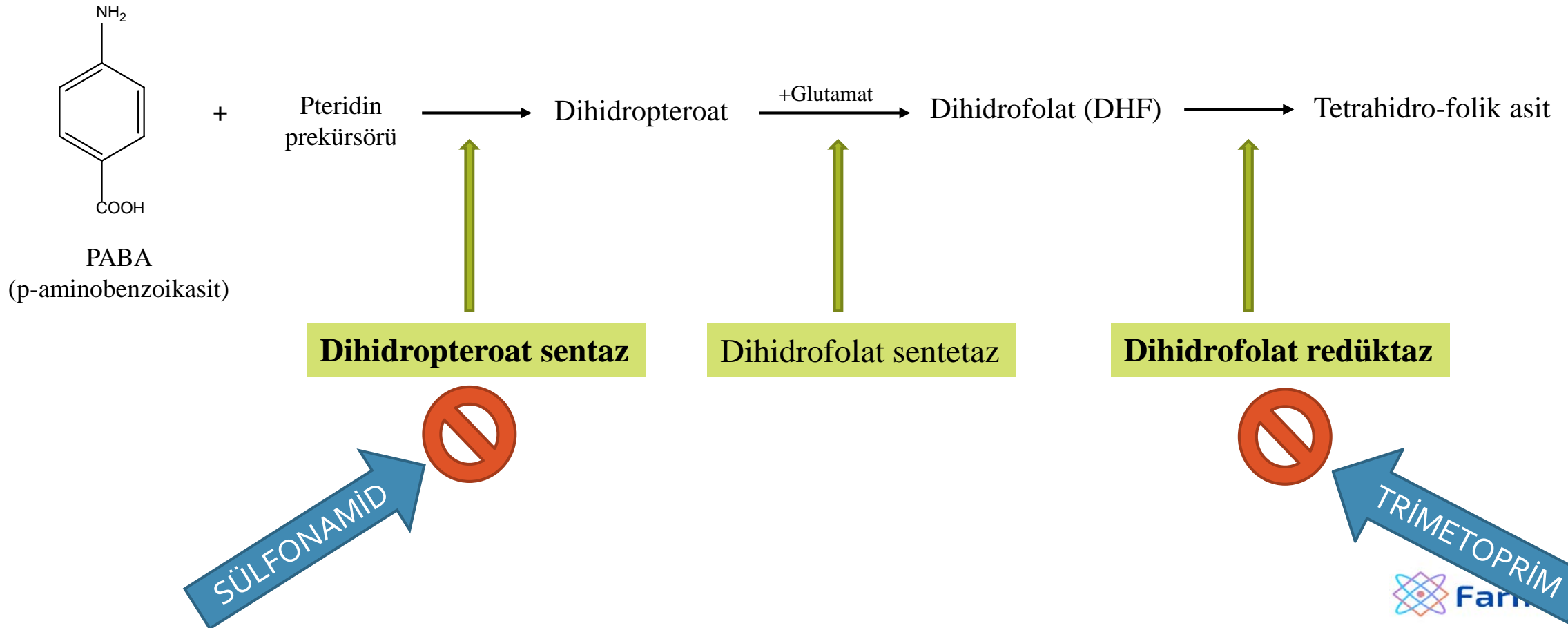
- Folik asit RNA, DNA ve bazı aminoasitlerin sentezinde görevli bir koenzimdir. Folik asit olmadığında hücreler büyüyemez ve üreyemez.
- Birçok bakteri, membranı folik aside geçirgen olmadığı için folik asidi dışarıdan sitoplazma içine alamaz; bu nedenle folik asidi kendisi sentezler.

İnsan hücresi folik asidi dışarıdan aldığı için bu ilaçlara duyarlı değildir.

- Folik asidin sentezini farklı basamaklarda inhibe ederek antibakteriyel özellik gösteren folat antagonistleri **Sülfonamid** ve **Trimetoprim**dir.
- Bir sülfonamid olan **Sülfametoksazol** ile **Trimetoprimin kombinasyonu** ile sinerjistik etki elde edildiği görülmüş ve bu kombine preparata **Ko-trimoksazol** adı verilmiştir. Kombine preparatın çıkmasıyla iki ilacın da tek başına kullanımı azalmıştır.

Folat Antagonistleri

Folik asit sentez aşamaları ve folik asit antagonistlerinin etki yerleri:



Sülfonamidler

Etki Mekanizması: Folik asit sentezinde dihidropteroat sentaz enzimini inhibe ederek etki gösterir; sentetik PABA analogudur.

- Bakteriyel enfeksiyonların **systemik** tedavi ve profilaksisinde kullanıma giren **ilk antibiyotiktir**.
- Mide-bağırsak kanalından iyi absorbe edilirler.
- Vücut sıvılarına ve dokulara **iyi nüfuz ederler**; BOS hariç.
- Karaciğerden ve kısmen de böbreklerden elimine edilir.
- Eliminasyon yarı ömürleri fazlaca değişiklik gösterir.

Sülfonamidler

Antibakteriyel Spektrum

Gram (+) bakteriler (Grup A beta-hemolitik streptokoklar, Strep. pneumoniae), Haemophilus influenzae, H. ducreyi, Brucella, Pseudomonas pseudomallei, Vibrio cholerae, Corynebacterium diphtheriae, Yersinia pestis, Calymmatobacterium granulomatis, Actinomyces, Nocardia, Chlamydia trachomatis, Plasmodium, Toxoplasma, bazı Enterobacteriaceae türleri

Sülfonamidler

ENDİKASYONLARI

Hastane dışında meydana gelen komplikasyonsuz akut idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılır.

Solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılabilir.

Nokardiozis tedavisinde kullanımı vardır.

Klorokine dirençli Plasmodium falciparum sıtmasında primetamin ile kombine kullanılabilir.

Özel kullanım yerlerine sahip olan sülfonamidler; lokal olarak, yanık tedavisinde veya ülseratif kolit tedavisinde kullanılabilir.

Artık özel kullanım yerleri dışında pek kullanılmamaktadır.

Sülfonamidler

Rezistans

1. Dihidropteroat sentaz enziminin ilaca afinitesinin azalması
2. Doğal substrat olan PABA sentezinde artış
3. Bakteri hücre membranının folik aside geçirgenliğinin artması, sülfonamidlerin hücre içine girişinin azalması

Sülfonamidler

Yan Etkileri

- İdrar yolunda ilacın **çökmesine** bağlı olarak komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Sülfonamid tedavisi sırasında idrar yolunda çökme olasılığını ortadan kaldırmak için hasta, günlük **en az 1.5 litre su** tüketmelidir.

- Hematolojik bozukluklar gözlenebilir, özellikle **Glikoz-6-fosfat-dehidrogenaz enzim eksikliği** olan kişilerde **akut hemoliz** yapabilir.
- Hamilelerin doğuma yakın alması durumunda yenidoğanda **kernikterusa** sebep olabilir.

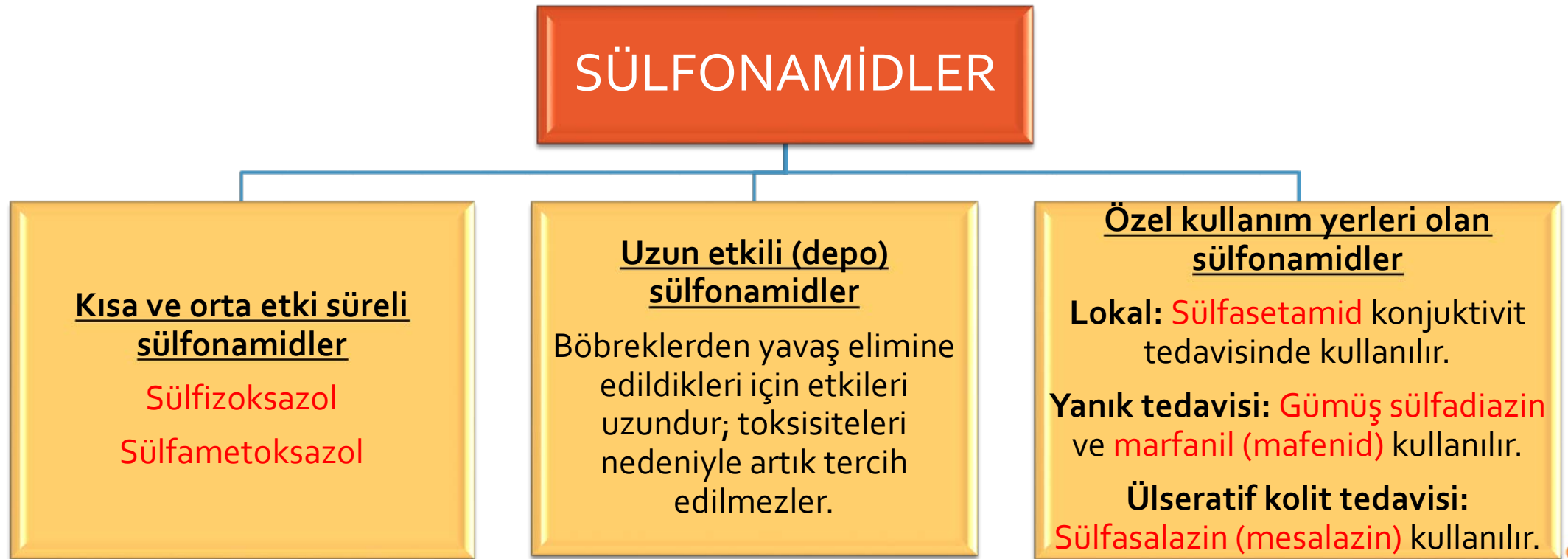
Sülfonamidler

Yan Etkileri

- GIS bozukluklara yol açabilir.
- Kemik iliği depresyonu yapabilir.
- Alerjik belirtiler görülebilir.
- Nadiren nörotoksik etkiye ve hepatite sebep olabilir.
- Depo sülfonamid Stevens-Johnson sendromu yapabilir.

Sülfonamidler

- Farmakokinetik özellikleri ve kullanım yerleri baz alınarak 3 şekilde sınıflandırılır:



Sülfonamidler

ETKEN MADDE	TÜRKİYE'DEKİ MÜSTAHZARLARI
Sülfasetamid	BLEPHAMİDE LIQUIFILM DAMLA BRUMETON GÖZ DAMLASI SİVEX LOSYON %10
Gümüş sülfadiazin	DERISIV KREM %1 SILVADIAZIN KREM %1 SILVAMED KREM %1 SILVERDIN KREM %1
Sülfasalazin	SALAZOPYRİN ENTERİK TABLET 500 MG

Trimetoprim

Etki Mekanizması: Dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek folik asit sentezini engeller.

- Lipofiliktir ve bağırsaktan hızlı ve tama yakın absorbe edilir.
- Seyrek de olsa kemik iliği depresyonuna bağlı **lökopeni ve trombositopeni yapabilir.**
- **Folik asit eksikliğine** eğilim oluşturur; hastada folik asit alımı da yetersizse megaloblastik anemiye sebep olabilir.
- Gebelerde, emziren kadınlarda ve 12 aydan küçük bebeklerde **kontrendikedir.**
- Türkiye'de tek başına müstahzarı bulunmamaktadır.

Ko-trimoksazol

- Bir sülfonamid olan **sülfametoksazol** ve **trimetoprimin** kombinasyonudur. **5** kısım sülfametoksazol, **1** kısım trimetoprim içerir.
- İçerdiği ko-trimoksazol miktarına (yitiliğine) göre ikiye ayrılır
 1. Tek yitilikli: 400 mg sülfametoksazol-80 mg trimetoprim
 2. Çift yitilikli: 800 mg sülfametoksazol-160 mg trimetoprim
- Sülfonamidler içinde sülfametoksazolün seçilmesinin sebebi yarılanma ömrünün trimetoprime en yakın olmasıdır. (11 saat)
- Dokulara ve vücut sıvılarına çok iyi nüfuz eder. Prostat ve bazı dokularda plazmadakinden daha fazla bulunur.

Ko-trimoksazol

ENDİKASYONLARI

Enterobacteriaceae türlerinin neden olduğu genitoüriner enfeksiyonlarda kullanılır.

Ürogenital ve faringeal gonore tedavisinde penisiline alternatif olarak kullanımı vardır.

Solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılır.

Kronik bronşitin akut alevlenmesinde kullanılır.

Gastrointestinal enfeksiyonlarda kullanılır.

Toksoplazmozis ve nokardiyoziste kullanılır.

İmmünsüprese ya da AIDS'li hastalarda Pneumocytis carinii pnömonisi tedavisinde kullanılır.

Ko-trimoksazol

TÜRKİYE'DE KO-TRİMOKSAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ✓ BACTRİM FORTE TABLET 800 MG/160 MG
- ✓ BACTRİM TABLET 400 MG/80 MG
- ✓ KEMOPRİM FORT TABLET 800 MG/160 MG
- ✓ KEMOPRİM TABLET 400 MG/80 MG
- ✓ METOPRİM FORT TABLET 800 MG/160 MG
- ✓ METOPRİM TABLET 400 MG/80 MG
- ✓ TRİMOKS FORT TABLET 800 MG/160 MG
- ✓ TRİMOKS TABLET 400 MG/80 MG
- ✓ BACTRİM SÜSPANSİYON 200 MG/40 MG
- ✓ KEMOPRİM ORAL SÜSPANSİYON 200 MG/40 MG
- ✓ METOPRİM SÜSPANSİYON 200 MG/40 MG
- ✓ TRİMOKS PEDIATRİK SÜSPANSİYON 200 MG/40 MG
- ✓ BACTRİM İV ENJ. ÇÖZ. AMPUL 400 MG/80 MG

KAYNAKLAR

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. In Opioids: Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.