

**Florokinolonlar =
DNA- Jiraz İnhibitörleri**

Sınıflandırılmaları

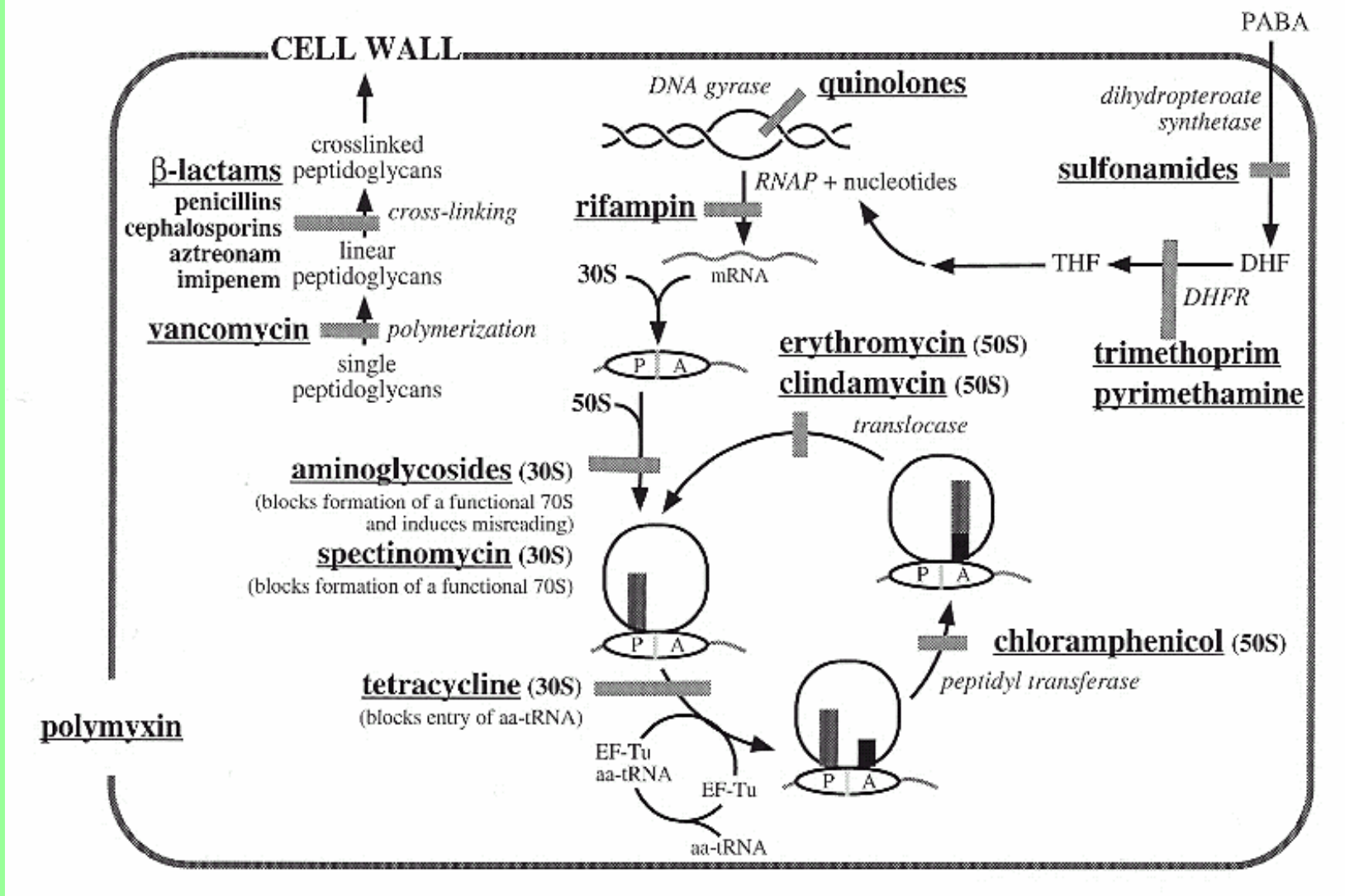
1. Kuşak :	Nalidiksik asid, Oksolinik asid Sinoksasin
2. Kuşak :	Pipedimik asid, Flumekin
3. Kuşak (Florokinolonlar)	Siprofloksasin, Norfloksasin Ofloksasin, Fleroksasin, Pefloksasin, Amifloksasin Temafloksasin, Lomefloksasin Enoksasin, Rufloksasin

Etki mekanizmaları

Nalidiksik asid türevi olan Florokinolonlar, DNA'yı negatif süpersarmal hale getiren **DNA- giraz (topoizomeraz II)** enzimini, **alfa- alt** birimine bağlanarak inhibe ederler. Böylece bakteriler bölünemezler ve uzayıp ölürlür. **Novobiosin**, DNA-girazın **beta- alt birimini** etkiler. Siprofloksasin ve ofloksasin ayrıca, bakteri **sitoplazma membranını zedeleyerek**, diğerlerine göre daha güçlü antibakteriyel etki yaparlar.

Geniş spektrumlu ve bakterisid etkilidirler.

Antimicrobials



Farmakokinetik özellikleri

- Suda çözünen **lipofilikliği yüksek** ilaçlardır. Oral biyoyararlanımları yüksektir.
- +2 ve +3 değerlikli (besinler ve antasidler gibi ilaçlar içindeki) metallerle **şelat** yaparlar.
- KC'de metabolize edilirler.
- Böbreklerden glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla atılırlar.

Direnç mekanizmaları

Gram negatif bakteriler :

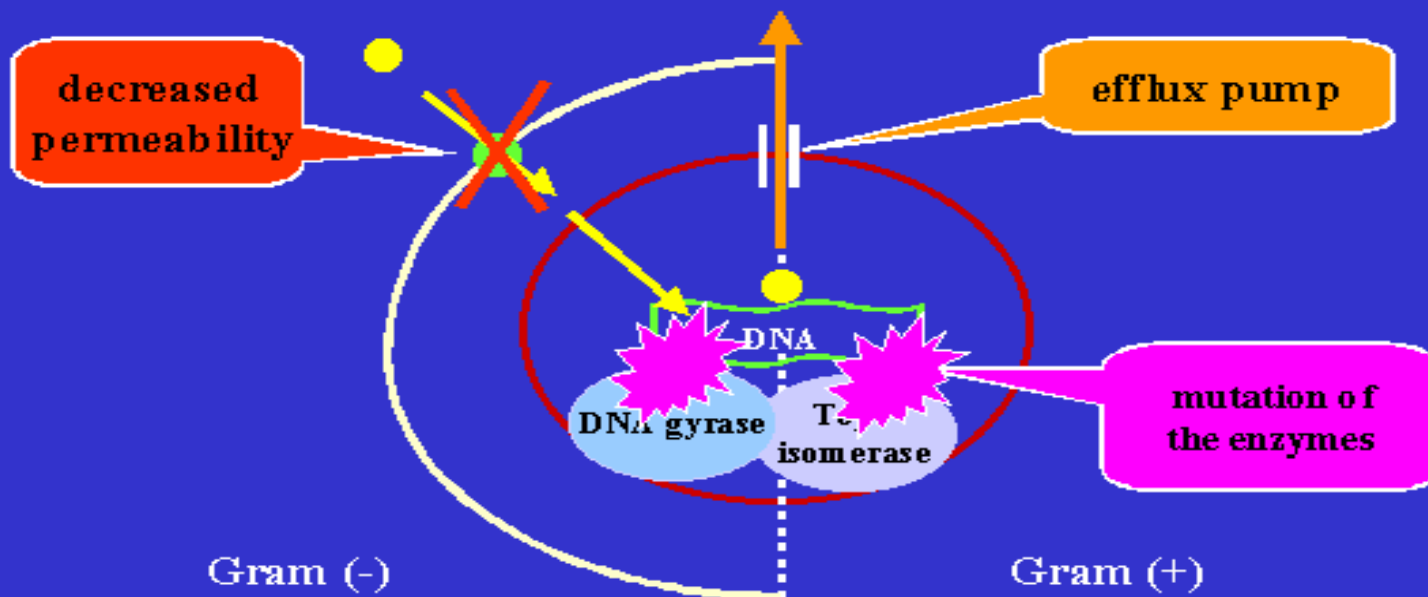
- Bakteri membranının ilaca geçirgenliğinin azalması

Gram pozitif bakteriler :

- DNA-jiraz enziminde mutasyon (ilaca afinitesinin azalması),
- Bakteri membranında ilacı hücre dışına pompalayan aktif bir pompa

Direnç mekanizmaları

Resistance to fluoroquinolones: the basics



Kullanım yerleri

- E. Coli ve psödomonas gibi gr(-) basillere bağlı **alt idrar yolu (prostatit)** infeksiyonları,
- **Shigella**'ya bağlı gastroenterit tedavisinde **ilk tercih**,
- Salmonella typhi
- Penisiline dirençli gonore
- N. Meningitis
- Metisiline- dirençli staf. Aureus

NOT: Anaeroblar ve Nokardiya'ya etkili DEĞİLDİRLER.

Preparatları

SİPROFLOKSASİN : KC ve safrada **en yüksek** oranda bulunandır. **En kısa etkili** kinolondur. Kistik fibrözde, psödomonas infeksiyonlarına karşı oral kullanılabilir.

RUFLOKSASİN : Kinolonlar içinde bugün için **en uzun** etkilisidir.

PEFLOKSASİN : BOS'a **en fazla geçen** kinolondur.

OFLOKSASİN : Metabolize edilmez, %95 oranında değişmeden atılır. Sadece **idrar yolu** infeksiyonlarında (özellikle **prostatit'te**) kullanılır.

Yan etkileri-1

- En sık GİS etkiler,
- **Kondrotoksiktirler, artropati, 18 yaş altı KONTRENDİKE,**
- SSS'de **GABA res. inhibisyonu**yla konvülsiyonlara neden olabilir , yani **prokonvülsandırılar.**

Yan etkileri-2

- Fotosensitivite,
- Kristalüri,
- Teofilin ve kafeinin yıkımını azaltırlar (KC sitokrom enzim inh.)
- Pefloksasin ve siprofloksasin, penisilin ve aminofilin ile farmasötik geçimsizdirler.