

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

URFAMYCİN 500 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her kapsül 500 mg tiamfenikol içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum lauril sülfat 0.097mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Şeffaf sert jelatin kapsülde beyaz veya fildişi beyaz toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

URFAMYCİN, tiamfenikole duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonlarda endikedir.

- *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* ve *Peptococcus*'un neden olduğu anaerobik enfeksiyonlarda,
- *Escherichia coli*'nin neden olduğu kronik bakteriyel prostatit olgularında,
- *Haemophilus ducreyi*'nin neden olduğu şankroid olgularında,
- *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu komplike olmamış ürogenital gonore olgularında,
- *Gardnerella vaginalis*'in neden olduğu jinekolojik enfeksiyonlarda,
- *Haemophilus influenzae*'nin neden olduğu menenjit olgularında,
- *Staphylococcus epidermidis* ve *Ureaplasma urealyticum*'un neden olduğu gonokokkal olmayan üretrit olgularında.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Standart pozoloji günde 1.5 g' dir. Her 8 saatte bir kapsül uygulanır.

Tifo ve diğer salmonellozlarda ilk 7 gün için doz 3 g/gün'e (her 8 saatte 1 g) kadar arttırılabilir. Devamında her 8 saatte bir 500 mg kullanılır.

Komplike olmayan akut gonore tedavisinde tek doz 2.5 g uygulanması önerilir.

Uygulama şekli:

Bir miktar su ile beraber ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur. Kreatinin klerensi 30-60 mL/dak. olanlarda günde 2 kez 500 mg tiamfenikol, kreatinin klerensi 10-30 mL/dak. olanlarda günde 1 kez 500 mg tiamfenikol kullanılmalı veya kreatinin klerensine göre doz aralığı uzatılmalıdır. Terapötik doz aşağıdaki tabloya göre ayarlanmalıdır:

Kreatinin klerensi	Kreatinemi mg serum %	Yetişkinler için 500 mg tiamfenikolün ikinci dozunun alımı arasındaki süre (saat)
> 75	< 1.5	8
50-75	2	12
25-50	3	18
20	4	24
10	8	48

Pediyatrik popülasyon:

Standart pozoloji 20-30 mg/kg/gün'dür. Tifo ve diğer salmonellozlarda başlangıç dozu doktor kontrolünde 5 gün süre ile 50 mg/kg/gün'dür.

Yenidoğan ve 6 aydan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır. Ancak gerekiyorsa doktor kontrolü altında kullanılmalıdır.

6 ila 12 yaş arası çocuklarda URFAMYCİN kapsül kullanılabilir.

Geriatrik popülasyon: 60 yaş üzerindeki hastalarda günde 2 kez 500 mg tiamfenikol kullanılır (bkz bölüm 4.4.).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tiamfenikole veya URFAMYCİN içeriğindeki yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Akut glukoz-6-fosfataz dehidrogenaz eksikliğinde,
- Ciddi böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi 0-10 mL/dakika),
- Kemik iliği supresyonu bulunanlarda,
- Hematopoez bozuklukları, anürisi ve oligürisi olanlarda,
- Sitotoksik immünosupresan ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tiamfenikolün sistemik uygulamaları geçici kan diskrazilerine neden olabilir. (bkz bölüm 4.8.) Bu etkisi geri dönüşlü ve doza bağlıdır. Önceden mevcut renal yetmezlik ya da kemik iliği depresyonu durumlarında, doz aşımı ya da uzamış tedavi söz konusu olduğunda kan diskrazisi daha uzun ve ciddi seyreder. Bu nedenle sadece duyarlı mikroorganizmaların tedavisinde kullanılmalı, önemsiz enfeksiyonlarda ya da profilaktik tedavide kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Tiamfenikolle tedavi süresi 10 günü geçmemelidir. 10 günü geçen tedavilerde düzenli kan kontrollerinin yapılması önerilmektedir.

Tiamfenikolün çok büyük bir kısmı glomerüler filtrasyon yoluyla değişmeden atılır, orta ve ciddi böbrek yetmezliklerinde eliminasyon yarı ömrü uzadığı için, doz ayarlaması (doz azaltılması/doz aralığının uzatılması) yapılmalıdır (bkz bölüm 4.2. ve 5.2.).

60 yaş ve üstündeki hastalarda tiamfenikole bağlı geri dönüşlü miyelosupresyon prevalansı arttığı için doz ayarlaması yapılmalıdır.

URFAMYCİN'in her dozu 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tiamfenikol karaciğer enzimleri üzerine hiçbir etki göstermemesine rağmen, difenilhidantoin, kumarin yapısında olan antikoagülanlar ve oral antidiyabetiklerle birlikte kullanımında bu ilaçların etkinliklerini arttırabilir. Bu nedenle bu ilaçların tedavi dozlarının azaltılması gerekebilir.

Antagonize edici etkiyi önlemek için bakterisidal antibiyotiklerle birlikte kullanılmaması tavsiye edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

URFAMYCİN tedavisinin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebelerde emniyeti henüz kesinlik kazanmamıştır. Hamilelerde ve fetusta şimdiye kadar advers etki gelişimi bildirilmemesine rağmen, hamileliğin ilk 3 aylık dönemde kullanımı kontrendikedir. Hamileliğin 2. ve 3. üç aylık dönemlerinde gerekli görüldüğü takdirde doktor kontrolü altında tiamfenikol kullanılır.

Laktasyon dönemi

Tiamfenikol anne sütüne geçtiğinden emziren annelerde kullanılmaması önerilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Tiamfenikolün üreme yeteneği ve fertiliteye etkisini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

URFAMYCİN'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde tespit edilen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tiamfenikole karşı tolerans gelişimi seyrekdir.

Klinik çalışmalar ve satış sonrası gözetim çalışmalarından elde edilen verilere göre istenmeyen etkiler aşağıda organ sistem sınıflamasına ve sıklıklarına göre sunulmuştur.

Sıklıklar şöyle tanımlanabilir: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Geri dönüşümlü kemik iliği depresyonu* (Anemi, trombositopeni, lökopeni)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, halsizlik, uyuklama

Çok seyrek: Polinöropati **, optik nörit

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, glossit, stomatit, ishal, oral kandidiyazis

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kızarıklık, kaşıntı

Bilinmiyor: Döküntü, alopesi***

Ürogenital sistem ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Vajinal kandidiyazis

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş

* Uzun süreli kullanımında, doza bağımlı ve geri dönüşümlü olarak hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit sayısında azalma gibi hematolojik advers etkiler meydana gelebilir, geri dönüşümlü kemik iliği depresyonu yapabilir. Tiamfenikol immünosupresif özelliklere sahiptir, ancak kloramfenikole göre daha az bildirim bulunmaktadır.

Kırmızı ve beyaz kan hücreleri ve plateletler değişime uğrayabilir. Hematolojik supresyon mekanizması eritropoez düzeyinde mitokondriyal proteinlerin inhibisyonuna bağlıdır. Hematolojik yan etki riski böbrek yetmezliği olanlarda ve yaşlılarda daha belirgindir. Tiamfenikol kullanımı ile kloramfenikolde gözlenen dozdan bağımsız gecikmiş veya geri dönüşümsüz aplastik anemi bildirilmediği gibi tek doz uygulamada da kan tablosunu etkilemez. Bu bulgulara göre, sadece 10 günü aşan tedavilerde kan sayımının düzenli olarak takibi gerekir. Tiamfenikol, geri dönüşü olmayan hematolojik inhibisyona neden olabilen kloramfenikolden farklı olarak DNA sentezi üzerine herhangi bir etki göstermemektedir.

Hematolojik depresyon durumunda, hematopoezin tekrar başlaması ve kan değerlerinin normale dönmesi için tedavi derhal kesilmelidir.

** Uzun süreli (3-5 ay), yüksek doz kullanımında periferik nöropati ve dizestezi, eldiven tarzı hiperaljezi ile karakterize polinöropati bildirilmiştir.

***Kellik görülme ihtimali bulunan, böbrek yetmezliği olan hastalarda meydana gelebilir. Tedavinin kesilmesi ile saçın büyümesi normale döner.

Glukoz-6-fosfataz dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda tiamfenikol ile tedavide hemoliz gelişebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz uygulaması ile doza bağımlı advers reaksiyonlar (kemik iliği depresyonu, polinöropati) beklenebilir. Doz aşımı durumunda, özellikle uzun süreli ve yüksek doz tedavi sırasında hematolojik depresyon görülebilir. Bu gibi durumlarda tiamfenikol tedavisi derhal kesilmelidir. Aşırı doz alındığında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller, amfenikoller
ATC kodu: J01BA02

Tiamfenikol, kloramfenikol adlı antibiyotiğin analogudur. Aralarındaki yapısal farklılık kloramfenikolde bulunan para-nitro grubu yerine tiamfenikolde metilsülfon grubu bulunmasıdır.

Tiamfenikol bakteriyel 70S ribozomunun 50S alt ünitesine bağlanarak protein sentezini inhibe eder ve antibakteriyel etki gösterir. Tiamfenikol primer olarak yan etkileri ve farmakokinetiği açısından kloramfenikolden farklıdır. Tiamfenikolün yapısında para-nitro grubu bulunmadığından, kloramfenikolün yapısında bulunan para-nitro grubuna bağlı gelişen dozla ilişkisiz, geri dönüşümsüz aplastik anemi tiamfenikol ile ilişkilendirilmemiştir.

Tiamfenikol, Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmalara karşı geniş antibakteriyel spektrumu olan sentetik bir antibiyotiktir. Gram pozitif mikroorganizmalar ve Gram negatif koklar üzerinde benzer aktiviteye sahiptir, fakat enterobakter türleri üzerine etkinliği düşüktür. Aynı zamanda klamidya türleri, riketsia türleri, spiroket türleri, mikoplazma türleri ile bazı protozoalara karşı da etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Tiamfenikol, antibiyotiklerin en lipofilik olanlarından, oral yoldan alımı takiben gastrointestinal yoldan emilir. Biyoyararlanımı % 75-% 91'dir.

Dağılım:

Tiamfenikol vücut doku ve sıvılarına iyi dağılır. Safradaki konsantrasyonu eş zamanlı serum konsantrasyonundan 2-3 kat fazladır. Plazma konsantrasyonunun meninksler normalen %

10-20'si, meninksler inflamasyonlu iken % 30-50'si serebrospinal sıvıya geçer. Fetüs plazmasındaki konsantrasyonu plazma konsantrasyonuna eşittir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 10-20'dir. Dağılım hacmi (Vd) 34 L'dir.

Biyotransformasyon:

Tiamfenikol pratik olarak vücutta metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Uygulanan dozun % 50-70'i değişmemiş ve biyolojik olarak aktif şekilde idrarla atılır. 500 mg oral doz tiamfenikol alımından 4 saat sonra idrar seviyesi 300 - 800 mikrogram/mL'ye ulaşır, 24 saat içinde 40 mikrogram /mL'ye düşer. Klerensi 11 L/saat'tir. Geri kalan miktarı safra ve feçes yoluyla atılır. Oral yoldan uygulanan 500 mg tiamfenikolün yarılanma ömrü 2.6 saat, 2,5 g'ın ise 5-7 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

500 mg'lık oral doz alımından sonra plazma doruk konsantrasyonu 4,5-6 mikrogram/mL'ye, 2,5 g'lık dozdan 2-2,3 saat sonra plazma doruk konsantrasyonu 16-18 mikrogram/mL'ye ulaşır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Orta ve ciddi böbrek yetmezliklerinde eliminasyon yarı ömrü uzar, bu nedenle doz ayarlaması yapılması gerekir (bkz bölüm 4.2. ve 4.4.)

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Tiamfenikol glisinat asetilsisteinat ile gebe sıçan ve tavşanlarda yapılan teratojenite çalışmalarında hiçbir teratojenik etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nişasta 1500 (prejelatinize nişasta)
Koloidal hidrat silika
Magnezyum stearat
Jelatin
Sodyum lauril sülfat
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

16 kapsüllük Al/PVC blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ZAMBON S.p.A. - İtalya lisansı ile
BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
34398 Şişli/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

141/9

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.01.1987

Ruhsat yenileme tarihi: Bilimsel inceleme sonuçları uygun bulunmuş olup ruhsatname geçerliliğini korumaktadır.

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ