

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

URFAMYCİN flakon enjektabl
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her flakon 500 mg tiamfenikole eşdeğer 640 mg tiamfenikol glisinat hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz veya beyaza yakın kokusuz liyofilize toz.
Sulandırıldığında berrak, renksiz çözelti.

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 1,5 g/gün'dür. Önerilen 8 saat ara ile 1 flakon (500 mg tiamfenikol) IM uygulamasıdır.

Tifo ve diğer salmonellozlarda, başlangıç dozu hekim kontrolünde 5 gün süre ile 3 g/gün (Her 4 saatte bir 500 mg flakon) olarak uygulanabilir.

Postoperatif enfeksiyonlarda IV yoldan günde 3 kez 1 g uygulanabilir.

Uygulama şekli:

Flakon içeriğindeki toz ambalaj içeriğindeki apirojen steril enjeksiyonluk su ile uygun olarak çözdürüldükten sonra derin intramusküler veya intravenöz yolla uygulanır.

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.

Geriyatrik 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.

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 popülasyonlara 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

URFAMYCİN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelikte kullanım üzerindeki etkileri bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Hamilelerde ve fetusta şimdiye kadar advers etki gelişimi bildirilmemesine rağmen, hamileliğin ilk 3 aylık döneminde 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.

Sıklık 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***

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Vajinal kandidiyazis

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş, uygulama yerinde ağrı

* 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 kullanımda 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.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 08003140008; Faks:03122183599).

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 klamidyia türleri, riketsia türleri, spiroket türleri, mikoplazma türleri ile bazı protozoalara karşı da etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İM enjeksiyondan sonra tamamı kana geçer. Ağrıya neden olmaz. 0,5 ve 1,5 g'lık dozların İM uygulanmasından 1 saat sonra plazmada sırasıyla 7-13 mikrogram/mL ve 32 mikrogram/mL konsantrasyonda bulunur. Gonokok enfeksiyonu için 22 saat terapötik konsantrasyonunu korur.

Dağılım:

Tiamfenikol vücut doku ve sıvılarına iyi dağılır. Safradaki konsantrasyonu eş zamanlı serum konsantrasyonundan 2-3 kat fazladır. Plazma konsantrasyonunun meninksler normalden %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. Geri kalan miktarı safra ve feçes yoluyla atılır. Yarı ömrü 2-3 saattir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

500 mg'lık oral doz alımından sonra plazma doruk konsantrasyonu 4,5-6 mikrogram/mL'a, 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 güvenlilik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Teflon kaplı klorobütil tıpa, alüminyum kapşon ile kapatılmış renksiz 10 mL'lik cam flakon (Tip III) ve 5 mL'lik enjeksiyonluk su içeren renksiz cam ampul (Tip I)
Her bir kutu; 1 adet flakon, 1 adet çözücü ampul ve kullanma talimatı içermektedir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

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

8. RUHSAT NUMARASI

116/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.09.1973

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ