

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

URFETEM 500 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her kapsül 500 mg tiamfenikol içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Açık mavi-mor sert jelatin kapsülde beyaz toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

URFETEM, 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 URFETEM kapsül kullanılabilir.

Geriyatrik popülasyon:

60 yaş üzerindeki hastalarda günde 2 kez 500 mg tiamfenikol kullanılır (bkz. Bölüm 4.4.).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tiamfenikole veya URFETEM 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 popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

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

URFETEM'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 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

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 normalken % 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 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

Mikrokristal selüloz,
Magnezyum stearat
Eritrosin
İndigo karmin
Siyah demiroksit
Titanyum dioksit
Jelatin (sığır kaynaklı)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

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

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

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii T.A.Ş
Davutpaşa cad. No. 12 (34473)
Topkapı / İSTANBUL
Tel.: 0(212) 467 11 11
Faks.: 0(212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

182/91

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.06.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 02.09.2002

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ