

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TİBERSİD 500 mg/3 mL IV infüzyon için çözelti içeren ampul  
Steril-Apirojen

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir ampul (3 mL) 500 mg ornidazol içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Mutlak etil alkol.....900 mg

Propilen glikol.....1600 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti

Şeffaf ampule doldurulmuş steril, apirojen, berrak ve açık sarı renkli çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

TİBERSİD,

- Anaerob bakterilere bağlı enfeksiyonlarda; septisemi, menenjit, peritonit, postoperatif yara enfeksiyonları, doğum sonrası septisemi, septik abortus ve söz edilen bakterilerin ispatlandığı veya varlığından şüphelenilen endometrit vakalarında,
- Özellikle kolon ve jinekolojik operasyon geçirecek vakalar başta olmak üzere, cerrahi müdahalelerde profilaksi amacıyla,
- Amebiyaz, amipli dizanteri dahil, *Entamoeba histolytica*'nın neden olduğu tüm intestinal enfeksiyonlarda, amebiyazın tüm ekstraintestinal formlarında, özellikle amebik karaciğer absesi (irin kesesi) tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde kullanımı:

Anaerob bakterilere bağlı enfeksiyonlarda kullanımı:

Anaerob bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisi:

Tedaviye 500–1000 mg TİBERSİD (1–2 ampul) infüzyonuyla başlanır, daha sonra 12 saatte

bir 500 mg'lık (1 ampul) veya 5–10 gün boyunca her 24 saatte bir 1 g'lık infüzyon yapılır. Hastanın durumu izin verdiği zaman parenteral tedavi yerini oral tedaviye bırakmalıdır.

Anaerob bakterilere bağlı enfeksiyonların profilaksisi:

Ameliyattan yaklaşık yarım saat önce 1000 mg (2 ampul) infüzyon şeklinde uygulanır. Karma enfeksiyonların profilaksisinde TİBERSİD bir aminoglikozit, bir penisilin veya bir sefalosporinle kombine edilerek kullanılmalıdır. İlaçlar ayrı ayrı uygulanmalıdır.

Amebik karaciğer irin kesesi ve ciddi amipli dizanteride kullanımı:

Başlangıçta 500–1000 mg IV infüzyon şeklinde verilir (1-2 ampul) 12 saatte bir ortalama 3–4 gün boyunca 500 mg'lık infüzyonlar halinde uygulanır.

### **Uygulama şekli:**

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Ampul içeriği kısa infüzyon şeklinde verilmeli, kesinlikle seyreltilmeden enjekte edilmemelidir.

500 mg'lık ampul; %5 dekstroz, %10 dekstroz, Ringer çözeltisi, %0.9 sodyum klorür, %0.45 sodyum klorür + %2.5 dekstroz çözeltilerinden birinin en az 100 mL'si ile seyreltilmeli ve kısa infüzyon şeklinde 15 - 30 dakikada uygulanmalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

TİBERSİD'in güvenlilik, immünojenite ve etkinliği bakteriyel enfeksiyonlu bireylerde kapsamlı biçimde incelenmemiştir.

### **Böbrek yetmezliği:**

Ornidazolün 500 mg'lık dozunun IV olarak ileri derecede kronik böbrek yetmezliği olan 8 hastaya verilmesini takiben yapılan bir çalışmada, ilacın yarı ömrü sağlıklı yetişkinlere ilaç verilmesini takiben elde edilen yarı ömür ile karşılaştırılabilir bulunmuştur. Bu durum, ilacın büyük bir kısmının ekstrarenal yol ile elimine edilmesinden kaynaklanır. Dolayısıyla böbrek yetmezliği olan hastalarda ornidazol dozunda herhangi bir modifikasyon yapılmasına gerek yoktur.

### **Karaciğer yetmezliği:**

TİBERSİD'in içeriğinde alkol bulunduğu için karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Anaerob bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisi: Günlük doz 5–10 gün süreyle ikiye bölünmüş olarak 20 mg/kg vücut ağırlığıdır.

Amebik karaciğer irin kesesi ve ciddi amipli dizanteride kullanımı: Günlük doz 20-30 mg/kg vücut ağırlığıdır.

12 yaş altı çocuklarda kullanımı yoktur. (Bkz. Bölüm 4.3)

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda kullanımı yetişkinlerde olduğu gibidir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Ornidazole, yardımcı maddelerden herhangi birine ya da diğer nitroimidazol türevlerine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde,
- 12 yaş altı çocuklarda kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Merkezi sinir sistemi hastalığı (örn. epilepsi veya multiple skleroz) olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Tavsiye edilen doz uygulandığında 3 mL'lik ampullerden 900 mg mutlak etil alkol alınmaktadır. Bu nedenle karaciğer hastalığında, epilepsisi olanlarda, alkoliklerde, beyin hasarı görenlerde, gebelerde, emziren annelerde ve çocuklarda uygulanan özel doz aşıldığında sağlık riski oluşturmaktadır. Diğer ilaçların etkisi artabilir veya azalabilir.

Bu tıbbi ürün 1600 mg propilen glikol içerir, bu miktar bir uyarı yapılmasını gerektirmez.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer nitroimidazol türevlerine kıyasla, TIBERSİD aldehit dehidrogenazı inhibe etmez ve bu nedenle alkolle geçimsiz değildir. Ancak, alkol ile birlikte kullanıldığında bazı hastalarda disülfiram reaksiyonu görülebilir. Bu reaksiyonun başlıca belirtileri deliryum atakları, zonklayıcı baş ağrısı, nefes darlığı, boyunda zonklama, bulantı, bol kusma, terleme, susama, göğüs ağrısı, çarpıntı, taşikardi, hipotansiyon, bulanık görme, baş dönmesi, güçsüzlük, bayılma ve konfüzyondur.

Ornidazol, kumarin tipi antikoagülanların (varfarin sodyum, asenokumarol, dikumarol) etkisini potansiyalize eder. Hasta yakından izlenmeli ve antikoagülan dozu hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır.

Ornidazol, veküronyum bromürün kas gevşetici etkisini uzatır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### **Gebelik dönemi**

Değişik türlerde yapılan yaygın çalışmalarda ilaç herhangi bir teratojenik veya fetotoksik etki göstermemiştir. Gebe kadınlarda yapılan bir çalışmada ornidazolun etkisi 5 gebe kadın üzerinde değerlendirilmiştir. Gebe kadınlara seftriakson 2 g, tobramisın 3 mg/kg, ornidazol 1 g olmak üzere günde 1 defa verilmiştir. 2 seri kan örneği alınmıştır. İlk örnek tedavinin ilk gününde, 2. örnek kararlı plazma seviyesinde olmak üzere 5. günde alınmıştır. Ornidazolün bölgesel ve sistemik tolerabilitesinin çok iyi olduğu gözlenmiş ve hastalar prematüre doğum meydana getirmeksizin düzelmeye göstermişlerdir. Ornidazolün biriktiğine dair herhangi bir kanıt yoktur ve farmakokinetik parametreler sağlıklı gönüllülerden elde edilen farmakokinetik parametrelere çok benzerdir. Çalışmaya katılan kadınlardan doğan çocuklar normal gelişim göstermiş ve büyümeleri normal olmuştur. Ancak gebe kadınlara TİBERSİD verirken dikkatli olunmalı, gebe kadınlarda TİBERSİD gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

TİBERSİD emzirme döneminde kesinlikle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisi bildirilmemiştir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanma yetisi üzerinde ornidazolün etkisini saptamak amacıyla yapılan çalışmalarda herhangi bir olumsuz sonuç gözlenmemiştir. Bununla birlikte nadir olarak bazı hastalarda baş dönmesi ve sersemliğe yol açabileceği bildirilmiş olduğundan hastaların bu yönde uyarılması gerekmektedir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Ornidazol ile yapılan klinik çalışmalarda görülen yan etkiler sistem organ sınıflarına ve sıklık gruplarına göre aşağıda verilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Tremor, rijidite, koordinasyon bozuklukları, nöbet, yorgunluk, vertigo, geçici bilinç azalması, duyuşal ve karışık periferel nöropati, disguzi  
Bilinmiyor: Uyku hali, baş ağrısı

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Bulantı, kusma

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Cilt reaksiyonları

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Seyrek: Aşırı duyarlılık, lokal ağrı

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımında istenmeyen etkiler kısmında kayıtlı semptomlar daha ciddi seyreder. Spesifik bir antidotu yoktur. Kramp oluştuğunda diazepam verilmesi tavsiye edilir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Nitroimidazol türevi antiprotozoal ilaçlar  
ATC kodu: P01AB03

TİBERSİD'in etkin maddesi ornidazol, 5-nitroimidazol türevi, antibakteriyel ve antiprotozoal bir ilaçtır. Metronidazol gibi, duyarlı protozoa enfeksiyonları ile anaerobik enfeksiyonların tedavi ve profilaksisi için kullanılır. Genel olarak TİBERSİD, *Bacteroides* ve *Clostridium* türleri, *Fusobacterium* ve anaerob koklar gibi anaerob bakterilere ve amebiyazin etkeni olan *Entamoeba histolytica* 'ya karşı etkilidir.

TİBERSİD amebisid, bakterisid ve trikomonosit etkilidir. Anaerobik organizmalar ve hücreler tarafından hızla alınır. TİBERSİD'in anaerobik bakterilere seçici etki göstermesi, bu organizmaların ornidazolü alarak hücre içinde indirgeme yeteneklerine bağlıdır. Bu reaksiyon için gerekli olan elektron transport proteinleri sadece anaerobik bakterilerde bulunur. Sonuçta indirgenen ornidazol, DNA'nın sarmal yapısını kesintiye uğratarak bakterinin nükleik asit sentezini bozar ve bakteri hücresinin ölümüne neden olur. TİBERSİD çoğalma durumunda olan ve olmayan bakterilere karşı eşit derecede etkilidir.

#### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

##### **Genel özellikler**

Emilim:

Parenteral yoldan uygulanmasından dolayı ornidazol doğrudan kana karışır.

Dağılım:

IV uygulamadan sonra ortalama dağılım hacmi kg başına 1 litredir. Ornidazolün plazma proteinlerine bağlanma oranı %13'tür. Ornidazol serebrospinal sıvıya, vücut sıvılarına ve dokulara etkili konsantrasyonlarda geçer. Değişik endikasyonlara göre plazma konsantrasyonlarının (6-36 mg/L) optimal aralıkta olduğu tahmin edilmektedir. Sağlıklı gönüllülerde 12 saatte bir tekrarlanan uygulamalardan sonra birikme faktörü 1.5-2.5 olarak hesaplanmıştır.

Biyotransformasyon:

Ornidazol karaciğerde başlıca 2-hidroksimetil ve  $\alpha$ -hidroksimetil metabolitlerine metabolize olur. Değişmeyen ornidazole göre, bu iki metabolit *Trichomonas vaginalis* ve anaerobik bakterilere karşı daha az etkilidir.

Eliminasyon:

Yarıömrü yaklaşık 13 saattir. Alınan tek dozun, %85'i metabolize olarak çoğu ilk 5 gün içinde atılır. Dozun %4'ü değişmeyen bileşik olarak idrarla atılmaktadır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum ile ilgili veri mevcut değildir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Geçerli değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mutlak etil alkol  
Propilen glikol

### **6.2. Geçimsizlikler**

250 mL serum fizyolojik veya dekstroz solüsyonunda 1 g ornidazol, 2 g seftriakson fiziksel ve kimyasal olarak geçimlidir. Ancak bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Şeffaf, Tip I cam ampullere doldurulmuş ürün, 3 mL'lik 1 adet ampul içeren karton kutu içinde ambalajlıdır.

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

Her bir enjeksiyon için sadece steril iğne ve enjektör kullanılmalıdır.

Ampul içeriği kısa infüzyon şeklinde verilmeli, hiçbir şekilde seyreltilmeden enjekte edilmemelidir.

500 mg'lık ampul; %5 dekstroz, %10 dekstroz, Ringer çözeltisi, %0.9 sodyum klorür, %0.45 sodyum klorür + %2.5 dekstroz çözeltilerinden birinin en az 100 mL'si ile seyreltilmeli ve kısa infüzyon şeklinde 15 - 30 dakikada uygulanmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.2.) 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**

KEYMEN İLAÇ SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.

Şehit Gaffar Okkan Cad. No: 40

Gölbaşı 06830 Ankara

Tel : 0312 4853760

Faks : 0312 4853761

e-posta: keymen@keymen.com.tr

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

230/87

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 08/04/2011

Ruhsat yenileme tarihi :

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**