

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANTI-FOSFAT CC[®], 500 mg film kaplı tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etken madde:

Kalsiyum karbonat 500 mg

Yardımcı maddeler

Laktoz 33,0 mg

Diğer Yardımcı Maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkte yuvarlak tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Renal yetmezlikli, özellikle, düzenli hemodiyalizde olan hastalarda yüksek serum fosfat düzeyinin (hiperfosfatemi) tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji: Doz, serum fosfat seviyesine bağlı olarak ayarlanır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi yemeklerle beraber alınan ikişer tablet ANTI-FOSFAT CC[®] ile başlamalıdır (günde 3 gram kalsiyum karbonata tekabül eder). ANTI-FOSFAT CC[®] dozunu her yemekle beraber alınan 4 – 6 tablete artırmak mümkündür (günde 10 grama kadar kalsiyum karbonata tekabül eder).

ANTI-FOSFAT CC[®] tedavisi serum kalsiyum ve serum fosfat seviyelerinin moniterizasyonunu gerektirir. Kalsiyum-fosfat ürünlerinin seviyesi 5.3 mmol²/l²'yi aşmamalıdır. Aştığı durumlarda tedavi kesilmelidir.

Uygulama şekli:

Yemeklerle birlikte, oral yoldan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek karaciğer yetmezliği:

Renal yetmezlikli hastalarda ve uzun dönemde yüksek doz kullanan hastalarda hiperkalsemi, metabolik alkalozis ve hiperkalsiüri'ye yol açabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ANTI-FOSFAT CC®'ye veya ilacın formülasyonunda bulunan herhangi bir içeriğe karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

ANTI-FOSFAT CC®, hiperkalsemiye neden olan durumlarda örneğin hiperparatroidizm, D Vitamini aşırı dozu, para-neoplastik sendrom (örneğin, bronşiyal karsinoma, mamarial karsinoma, hipernefroma, plasmositoma gibi) kemik metastazı, sarkoidoz, immobilizasyon osteoporozu ve serbest gastrik asit düzeyi eksikliği bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

ANTI-FOSFAT CC® yalnızca serum ve idrar kalsiyum düzeyleri ile serum ve idrar fosfat düzeyleri düzenli olarak monitorize edilen renal yetmezlikli hastalarda kullanılmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Seyrek kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Ailevi üriner kalsiyum taşları olan hastalarda absorbtif hiperkalsiüri ihtimalinin olmadığı kanıtlanmalıdır.

Eğer kalsiyum karbonat ile eş zamanlı olarak tetrasiklin, sefodoksim-aksetil, sefuroksi-aksetil, ketokonazol, 4 kinolon (ör. siprofloksasin ve norfloksasin), demir, florid ve estramustin gibi ilaçları kullanıyorsanız, bu ilaçların alımı ile ANTI-FOSFAT CC® alımı arasında en azından iki saat ara olmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Kalsiyumun absorpsiyunu D Vitamini ve deriveleri tarafından artırılır. Tiyazid tipi diüretikler kalsiyum atılımını azaltır. Kalsiyum ve tiyazidler beraber alınırsa serum kalsiyum seviyesi monitorize edilmelidir.

Aşağıdaki ilaçların absorpsiyonu, dolayısıyla etkileri, ANTI-FOSFAT CC® ile beraber alımını ile azalabilir: tetrasiklin, sefodoksim-asetil, sefuroksi-asetil, ketokonazol, siprofloksasin ve norfloksasin gibi 4-kinolonlar, demir, florid ve estramustin preparatları.

Bu ilaçların alımı ile ANTI-FOSFAT CC® alımı arasında en azından iki saat ara olmalıdır.

- Kalsiyum karbonat gibi antiasitler kinidinin biyoyararlanımını azaltabilir; renal eliminasyon idrarın alkalileşmesi nedeniyle uzayabilir.
- Kan kalsiyum seviyesi arttığında kalp üzerine etkili glikozitlere karşı hassasiyet ve bununla birlikte aritmi riski de artar.

4.6. Gebelik ve laktasyonda kullanımı

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyel bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kalsiyum karbonat çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılabilir.

ANTI-FOSFAT CC®'nin doğum kontrol yöntemleri üzerine bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalar kalsiyum karbonatın gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

Diğer tüm ilaçlarda olduğu gibi gebelik döneminde özellikle ilk 3 ayında kullanımı önerilmemektedir. Bütün ilaçlarda olduğu gibi bu dönemde herhangi bir ilaç kullanımı fayda/risk ilişkisinin iyice değerlendirildiği doktor kararı ile.

Laktasyon dönemi:

Kalsiyum karbonat anne sütü ile atılmaktadır. Ancak, Kalsiyum karbonat'ın tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmemektedir.

ANTI-FOSFAT CC® emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneğine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve Makine kullanımı üzerindeki etkisi

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi, ANTI-FOSFAT CC®'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

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 $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10,000$)

Yaygın: Tavsiye edilen dozlarda bile midede karbondioksit oluşumu ihtimali nedeniyle şişkinlik hissi oluşabilir. Kalsiyum karbonat tedavisinin ilk üç ayında idrarda kalsiyum atılımındaki artış renal taşların oluşma ihtimalini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek karaciğer yetmezliği:

Yaygın: Renal yetmezlikli hastalarda ve uzun dönemde yüksek doz kullanan hastalarda hiperkalsemi, metabolik alkalozis ve hiperkalsiüri'ye yol açabilir. Kronik renal yetmezlikli hastalar, hiperkalsemik epizodlar geliştirebilirler. Bu nedenle sürekli ve

düzenli serum kalsiyum ve serum fosfat monitorizasyonu gereklidir. Kalsiyum tuzları, çözünmeyen tuz formları oluşturarak fosfat emilimini azaltır.

Yaygın olmayan: Literatürlerde kronik renal yetmezlikte uzun dönemli kalsiyum karbonat tedavisi sırasında yumuşak doku kalsifikasyonlarının gelişmesinin mümkün olduğuna ilişkin bilgiler vardır. Bu raporların anlamlılığı henüz belirgin değildir. Profilaktik olarak mümkün olan en düşük kalsiyum dozu tavsiye edilir ki bu serum kalsiyum ve fosfat sevipleri ile tayin edilir.

4.9. Doz Aşımı ve tedavisi

Yalnızca oral kalsiyum preparatlarına bağlı bir entoksikasyon raporu mevcut değildir. Hiperkalsemi durumunda rehidrasyonla tedavi yapılır, NaCl infüzyonu ve forse diürez uygulanır. Regüler dializisli hastalarda kalsiyum konsantrasyonunu geçici olarak azaltmak mümkündür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mineraller-Kalsiyum karbonat
ATC Kodu: A12AA04

Kalsiyum iyonları biyolojik sistemlerin aktivasyonu için kritik öneme sahiptir. Uyarılabilir membranların hassasiyeti ekstrasellüler Ca^{++} konsantrasyonuna bağlıdır. Oral kalsiyum alımı kalsiyum eksikliği durumunda iskelet kemiklerinin remineralizasyonunu artırır.

Fosfat bağlayıcı ajan olarak kalsiyum karbonatın önemi, gastrik hidroklorik asid ile aktive edilmesinden sonra bağırsaktaki diyet fosfatı ile insolübl kalsiyum bileşikleri oluşturmasındandır. Oluşan bu insolübl bileşikler ise idrarla atılır.

Kronik Renal Yetmezlikli Hastalarda Hiperfosfatemi

Kronik renal yetmezlik kalsiyum ve fosfat metabolizması üzerine ciddi etkiler yapar. Renal yetmezlik nedeniyle D3 Vitamini metabolizması da bozulur ve hiperfosfatemi meydana gelir. Kalsiyum absorpsiyonu yalnızca sağlıklı böbreklerde üretilebilen D3 Vitamini yardımı ile sağlanmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızı 30 ml/dk altına düştüğünde D3 Vitamini seviyesi anlamlı olarak azalır. Bu ise kalsiyum absorpsiyonunda azalmaya yol açar. Sonrasında hipokalsemi oluşur. Bu ise paratiroid bezlerini uyarak hormon sekresyonu yaptırır. Sekonder hiperparatiroidizm kemikten kalsiyum mobilizasyonuna neden olur. Bu ise kemik ağrılarına ve sonrasında osteomalaziye neden olur.

Renal atılımdaki azalma ile birlikte renal fosfat atılımında da azalma görülür. Diyetle fosfat alımının sürmesi nedeniyle kolayca hiperfosfatemi oluşur. Kreatin klirensin 30 ml/dk'nın altına inmesi ile fosfat retansiyonu başlamış olur.

D3 Vitamini, kalsiyum ve fosfat metabolizmalarındaki bozukluklar nedeniyle kronik renal yetmezlikli hastalar renal osteopati geliştirmeye başlarlar. Kronik renal yetmezlikli

hastaların hemen hepsinde osteomalazi, osteoporoz ve osteitis fibroza veya bunların kombinasyonları klinik olarak ve radiografi çalışmaları ile kolayca görülebilir.

Serum fosfat seviyesinde ve paratiroid hormon seviyesindeki anlamlı artışlar nedeniyle hasta serumlarında kalsiyum-fosfat kompleksleri de oluşur. Bu ise dahili organlarda, kan damarlarında ve yumuşak dokularda kemik dışı kalsifikasyonlara neden olur ki yaşamı tehdit etmeye başlar

Kalsiyum Karbonatın Fosfat bağlayıcı ajan olarak etki tarzı

Kalsiyum karbonat pratik olarak suda çözünmeyen, renksiz, kokusuz ve tatsız bir tozdur. Midede hidroklorik asid ile reaksiyona girerek çözünebilir kalsiyum klorid ve karbon dioksit oluşturur. Kalsiyum iyonları ise, çözünmez kalsiyum fosfat bileşikleri oluşturmak üzere fosfat ile birleşirler ve bu halde atılırlar.

Besin fosfatının mevcudiyeti durumunda presipitasyon reaksiyonunun midede bile oluşma şansı vardır. pH bağımlı solübülite nedeniyle, optimal etkinlik pH 5.0 ile 7.0 arasında hafif asidik olmalıdır, en uygun pH ise 6.0'dır. Bu durumda fosfatın % 80 ile 95'i bağlanır. pH 8.0'de bağlama kapasitesi % 60'a düşer. Bu nedenle, terapötik olarak istenen fosfat presipitasyonu kalsiyum karbonat için, mide asidi ile reaksiyona girdikten sonra, besin fosfatının çoğunun açığa çıktığı ve pH'nın hafifçe 7.0 – 8.0 aralığında tamponlu olduğu ince bağırsakta ortaya çıkar.

Bu aktivite şekli kalsiyum karbonatın fosfat bağlayabilmesi için mide asidine bağlı olduğunu göstermektedir. Dolaylı olarak, fosfatın yavaş sekresyonu nedeniyle serum fosfatı normalleşir ve uzun dönemli tedavide normal sınırlar içinde tutulabilir. Kalsiyum karbonatın kullanımı yalnızca diyet zamanı ile sınırlandırılmalıdır. Çünkü yalnızca bu zaman fosfatı bağlama şansı vardır.

Alüminyum tuzlarının ve kalsiyum tuzlarının terapötik kullanımlarını karşılaştıran değişik in-vitro çalışmalar da vardır. Bu çalışmaların sonucunda kalsiyum karbonatın optimal bir pH derecesinde alüminyum hidroksid gibi maksimum fosfatı bağlayabileceği ve bunun da fizyolojik olarak ince bağırsaklarda gerçekleştiği saptanmıştır.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Hormonlar kalsiyum absorpsiyonunu kontrol eder. Absorpsiyonu yaşla beraber azalır, hipokalsemik durumlarda artar. Alınan 500 mg kalsiyum karbonatın % 30 – 40'ı absorbe olur. Daha yüksek dozların alınması absorbe edilen miktarı yalnızca hafifçe artırır. Günlük normal diyetle alım yaklaşık 1000 mg'dır.

Kalsiyum, serum kalsiyum seviyesine bağlı olarak böbrekler yoluyla itrah edilir. Sağlıklı bir böbrekte filtre edilen kalsiyumun % 98'i glomerüler tübülüslerden absorbe edilir.

Kalsiyum karbonat gastrik asid ile reaksiyona girerek solübl kalsiyum klorid oluşturur. Besinlerle alınan fosfat mevcut değilse bu kalsiyum tuzları kalsiyum iyonları şeklinde bağırsaktan absorbe olur. Absorpsiyonun derecesi değişik faktörlere bağlıdır (midedeki aktiviteye, paratiroid hormona, kalsitonine vs). Eğer kalsiyum karbonat yiyeceklerle beraber alınırsa yüksek fosfat bağlama kapasitesi kalsiyum absorpsiyonunu azaltır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Besinlerdeki fosfatı bağlamak amacıyla kullanıldığında ve yiyeceklerle beraber uygulandığında maksimum fosfat bağlanması gerçekleşir. Bu ise kalsiyum karbonatın absorpsiyonunu önler. Bu nedenle kalsiyum karbonatın sistemik alımına ilişkin herhangi bir negatif etki ortaya çıkmaz. Hiperfosfatemi tedavisi serum kalsiyum ve fosfatının düzenli bir şekilde takip edildiği hastalarda uygulanmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polividon
Magnezyum Stearat
Makrogol 6000
Silikon Dioksit (yüksek çözünürlüklü)
Krospovidon
Laktoz
Metilhidroksipropilselüloz
Makrogol stearat 400
Mikrokristalize selüloz
Titanyum dioksit
Talk

6.2. Geçimsizlik

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

6.3. Raf Ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C’ın altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her biri 100 veya 180 film tablet içeren karton kutuda kullanıma sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.

Adres: Aşağı Dudullu Mah. Tosya Cad. No:5 34773 Ümraniye / İSTANBUL

Tel: 216 612 91 91

Fax: 216 612 91 92

8. RUHSAT NUMARASI

04.04.2002, 112/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.04.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 18.11.2008