

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1- BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OSVAREN® 435 mg / 235 mg film kaplı tablet

2- KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Kalsiyum asetat: 435.00 mg (110 mg kalsiyuma eşdeğer)
Ağır Magnezyum karbonat: 235.00 mg (60 mg magnezyuma eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

Her film kaplı tablette en fazla;
Sodyum: 5.6 mg
Sukroz: 50.0 mg
Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3- FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Beyaz-sarımsı, oblong şekilli, tek çentikli film-kaplı tablet.

Çentiğin amacı yalnızca yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır, tabletin eşit dozlara bölünmesi için değildir.

4- KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OSVAREN®, diyaliz uygulaması (hemodiyaliz, periton diyalizi) yapılan kronik böbrek yetmezliği hastalarında görülen hiperfosfateminin tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Serum fosfat seviyesine bağlı olarak günde 3-10 film-kaplı tablet. Günlük doz, gün boyunca kaç oğn yendiğine bağlı olarak alt dozlara bölünmelidir (genellikle günde 3 oğn)

Önerilen başlangıç dozu günlük 3 tablettir.

Gerektiğinde dozaj, günde en fazla 12 tablet olacak şekilde arttırılabilir.

OSVAREN[®] ile birlikte kullanıldığında diğer oral ilaçların absorpsiyon hızı ve miktarı değişebilir, bu nedenle bu ilaçların OSVAREN[®] uygulanmadan 2 saat önce veya 3 saat sonra alınması gereklidir.

Doz atlanması durumunda, sonraki doz ile devam edilmelidir (atlanan doz için ayrıca doz telafisi yapılmaz).

OSVAREN[®] uzun süreli kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Maksimum fosfat bağlayıcı etkiyi elde edebilmek için, OSVAREN[®] yalnızca yemekle birlikte alınmalıdır. Ezilmemeli veya çiğnenmemelidir.

Kolay yutmayı sağlamak için tabletler su ile birlikte alınmalıdır.

Hasta tabletleri yutmakta zorluk çekiyorsa, tabletler çentik hizasından kırılmalı ve asetik asit tadının alınmaması için vakit kaybetmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında OSVAREN[®] kullanırken özellikle D vitamini metabolitleri ile kombine uygulama yapıldığı durumlarda hiperkalsemik episodlar gelişebilir.

Hastalar hiperkalseminin olası semptomlarına karşı uyarılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu hasta gruplarında OSVAREN[®]'in kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklar ve 18 yaşın altındaki ergenlerde OSVAREN[®]'in kullanımı önerilmez (bakınız bölüm 4.4)

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kullanımla ilgili özel bir bilgi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

OSVAREN® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Hipofosfatemi,
- Klinik semptomların olduğu veya olmadığı hiperkalsemi, örneğin aşırı dozda D vitamini, paraneoplastik sendrom (bronşial karsinoma, göğüs kanseri, renal hücre karsinoması, plazmasitoma), kemik metastazı, sarkoidozis veya immobilizasyon osteoporozisinin sonucu olarak,
- 2 mmol/l'nin üzerinde yükselmiş serum magnezyum seviyeleri ve/ veya hipermagnezemi semptomları,
- AV-blok III°,
- Myasthenia gravis,
- Etkin maddelerden veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fosfat seviyesi yüksek olan hastalarda fosfat bağlayıcıların kullanımı, diyetisyen danışmanlığında olmalıdır ve hastaya uygulanan diyaliz türüne göre farklılık gösterebilir.

OSVAREN® aşağıdaki durumlarda bir kalsiyum-fosfat ürünü ile 5.3 mmol²/l² 'den daha fazla ciddi hiperfosfatemi olması ihtimaline karşı dikkatle uygulanmalıdır (serum kalsiyum, magnezyum ve fosfatının sürekli izlenmesi ile):

- tedaviye dirençli ise
- refrakter hiperkalemi
- klinik olarak anlamlı bradikardi veya bradikardinin eşlik ettiği AV-blok II°

Serum fosfatı, serum magnezyumu, serum kalsiyumu ve kalsiyum-fosfat ürününün sürekli moniterize edilmesi gereklidir, bu özellikle D vitamini preparatlarının ve tiazid diüretiklerinin eşzamanlı alındığı durumlarda önemlidir.

OSVAREN®'in yüksek dozlarda alınması ve uzun dönem uygulanması hipermagnezemi ile neticelenebilir. Hipermagnezemi çoğu zaman asemptomatiktir, fakat bazı vakalarda sistemik etkiler görülebilir.

Kronik böbrek yetmezliği hastaları OSVAREN kullanırken özellikle D vitamini metabolitleri ile kombine uygulama yapıldığı durumlarda hiperkalsemik epizodlar gelişebilir.

Hastalar hiperkalseminin olası semptomlarına karşı uyarılmalıdır.

Hipermagnezemi ve hiperkalseminin semptomları ve kontrolü için lütfen bölüm 4.9'a bakınız.

OSVAREN® ile uzun süreli tedavide vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonlarının seyrine ve görünümüne dikkat edilmelidir. Bu risk, kalsiyum-fosfat ürünü 4.5 mmol²/l²'nin altına düşürerek azaltılabilir.

Dijital glikozidleri kullanan hastalarda, OSVAREN® yalnızca EKG kontrolü altında ve serum kalsiyum seviyesi izlenerek uygulanmalıdır.

Kalsiyum tuzlarının alımındaki artış, yağ asitlerinin ve safra asidinin kalsiyum sabunu olarak çökelmesine neden olabilir ve bu durumda konstipasyon görülebilir.

Hastalar kalsiyum veya magnezyum yükü oluşmaması için kalsiyum veya magnezyum tuzları içeren antiasitleri kullanmadan önce hekime danışmalıdır.

Diyare görülürse OSVAREN®'in dozajı azaltılmalıdır.

OSVAREN® sukroz içermektedir. Fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sukraz-izomaltaz yetersizliği gibi nadir herediter problemleri olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

OSVAREN® sodyum içermektedir. Bu, kontrollü bir sodyum diyeti uygulanan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Çocuklarda ve Ergenlerde Kullanımı:

Bu hasta gruplarında OSVAREN®'in kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklar ve 18 yaşın altındaki ergenlerde OSVAREN®'in kullanımı önerilmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Beraber kullanıldığında OSVAREN® ile diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşime sebep olmamak için, OSVAREN® uygulamasından 2 saat öncesine veya 3 saat sonrasına kadar başka herhangi bir oral tıbbi ürün alınmamalıdır (bakınız bölüm 4.2).

OSVAREN® tetrasiklinler, doksisilin, bifosfanatlar, florürler, siprofloksasin ve norfloksasin gibi bazı kinolonlar (giraz inhibitörleri), sefopodoksim ve sefuroksim gibi bazı sefalosporinler, ketakonazol, östramustin- preparatları, antikolinergikler, çinko, urso- ve çenodezoksikol asit ve halofantrin'in absorpsiyonunu etkiler.

Oral demir preparatları ile ilave tedavi uygulanması durumunda magnezyumun eş zamanlı alınmasının demir absorpsiyonunu etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

D vitamini ve türevleri kalsiyumun absorpsiyonunu artırır. Tiazid diüretikleri kalsiyumun renal eliminasyonunu azaltır. OSVAREN® ile eşzamanlı tiazidler veya D vitamini türevleri alınıyorsa serum kalsiyum seviyesinin kontrolü gereklidir (bakınız bölüm 4.4).

Serum kalsiyum seviyelerinin yükselmesi ile glikozidlere duyarlılık ve dolaylı olarak aritmi riski artar (bakınız bölüm 4.4). Kalsiyum antagonistlerinin etkisi azalabilir. Artmış serum kalsiyum seviyeleri olan hastalarda adrenalın uygulanması ciddi aritmeye yol açabilir.

Levotiroksinin magnezyum karbonat, hidroksit ve alüminyum hidroksit ile kombinasyonu levotiroksinin absorpsiyonunun artmasına sebep olabilir.

OSVAREN®'in östrojenlerle birlikte kullanımı kalsiyum absorpsiyonunu artırabilir.

Magnezyum tuzları, gastrointestinal yolda digoksini adsorbe ederek biyoyararlanımını azaltabilir. Nitrofurantoinin adsorpsiyonu da söz konusu olabilir, bu ilacın biyoyararlanımının azalması ile anti-enfektif etkisinde de azalma olabilir. Ayrıca penisilaminin gastrointestinal yolda absorpsiyonu azalabilir ve farmakolojik etkilerinde azalma görülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışmalarıyla ilgili herhangi bir bilgi yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

OSVAREN® gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi:

OSVAREN® herhangi bir teratojenik etkisi saptanmamış olmasına rağmen zorunlu olmadıkça hamilelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

Kalsiyum asetat ve magnezyum karbonat anne sütüne geçmektedir (bakınız bölüm 5.2). Bu nedenle, OSVAREN® ile tedavi sırasında emzirme önerilmez.

Üreme yeteneği/ Fertilite:

Üreme yeteneği/ fertilite üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanabilme üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

İlaca bağlı olduğu kabul edilen istenmeyen etkiler gösterdikleri sıklıklara göre aşağıda listelenmiştir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın: ($\geq 1/10$); yaygın :($\geq 1/100$ ve $<1/10$); yaygın değil :($\geq 1/1,000$ ve $<1/100$); seyrek: ($\geq 1/10,000$ ve $<1/1,000$); çok seyrek: ($<1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın:

Yumuşak dışkı; gastrik irritasyona bağlı bulantı, anoreksi, şişkinlik hissi, geğirme, konstipasyon, diyare.

Metabolizma ve beslenme ile ilgili bozukluklar

Yaygın:

Asemptomatik veya semptomatik hiperkalsemi, asemptomatik hipermagnezemi

Yaygın değil:

Orta veya şiddetli semptomatik hiperkalsemi, semptomatik hipermagnezemi

Çok seyrek:

Hiperkalemi, magnezyumun indüklediği osteal mineralizasyon bozuklukları

Hiperkalsemi ve hipermagnezeminin semptomları için bölüm 4.9'a bakınız.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Akut hipermagnezemi (asemptomatik veya akut sistemik toksisite görülen) asetilkolin salımını inhibe ederek santral ve periferik nöral aktiviteyi baskılar. Sistemik toksisite 2.5 mmol/l serum konsantrasyonunda beklenebilir, ciddi nörotoksik yan etkiler 3 mmol/l ve üzerinde görülür. 2.5 – 5.0 mmol/l konsantrasyonlarında gastrointestinal bozukluklar (bulantı, anoreksi, konstipasyon), kistospazm, kas güçsüzlüğü, letarji, derin-tendon reflekslerinin kaybolması ve AV-iletiminin ve ventriküler stimulus iletiminin aksadığı gözlemlenmiştir. 5 – 10 mmol/l serum magnezyum seviyelerinde vazodilatasyonun indüklediği arteriyel hipotansiyon, paralitik ileus, flasid felç ve koma gözlemlenmiştir. 10 mmol/l'den daha yüksek seviyelerde solunum arresti ve kardiyak arrest meydana gelir.

Hiperkalsemi semptomları başlangıçta kas güçsüzlüğü ve gastrointestinal bozukluklar (karın ağrısı, konstipasyon, bulantı ve kusma) olarak görülür. Ciddi hiperkalsemi bilinç bozuklukları

ile karakterizedir (örneğin letarji, disoryantasyon, sersemlik hissi, ve bazı çok ciddi vakalarda koma). Serum kalsiyum seviyesi 3.5 mmol/l'den fazla olan hastalarda hiperkalsemik kriz görülebilir, semptomları:

- Poliüri, polidipsi
- Bulantı, anoreksi, konstipasyon, pankreatit (seyrek)
- Aritmi, QT- intervalinin kısalması, adinami, hipertansiyon
- Psödo-paralize kadar gidebilen kas zayıflığı
- Psikoz, komaya kadar gidebilen uyku hali

Uzun süre aşırı doza maruz kalmak adinamik osteopati gelişmesine sebep olabilir.

Acil tedavi

Semptomatik tedaviye ilave olarak, hipermagnezeminin tedavisi için diyalizattaki magnezyum konsantrasyonu ve OSVAREN® dozu azaltılır.

Serum kalsiyum seviyeleri 2.5 mmol/l'nin üzerine çıkarsa, semptomatik tedavinin yanı sıra doz azaltılması ve/veya diyalizat kalsiyumunun 1.25 mmol/l'ye düşürülmesi düşünülmelidir. Hiperkalsemi durumunda (serum kalsiyumu > 2.75 mmol/l) OSVAREN® ile tedaviye geçici olarak ara verilebilir. Serum kalsiyum seviyesi 3.5 mmol/l'den fazla olan hastalara terapötik müdahale için kalsiyum içermeyen diyalizatla hemodiyaliz uygulanır. Kalsiyum içermeyen diyalizatla yapılan tedavi sırasında, hipokalsemi ve adverse kardiyovasküler reaksiyon riskinin minimize edilmesi için serum kalsiyum konsantrasyonunun yakından izlenmesi gereklidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisi için ilaçlar

ATC kodu: V03AE04

Kalsiyum asetat ve magnezyum karbonat fosfat bağlayıcı bileşenlerdir ve birlikte, yiyeceklerden alınan fosfatın bağırsaklarda düşük çözünürlükte kalsiyum ve magnezyum fosfat tuzlarına dönüşmesini ve buradan feçes ile atılmasını sağlarlar. Kalsiyum asetat maksimal fosfat bağlama kapasitesine pH 6 – 8'de ulaşır. Dolayısıyla OSVAREN®'in mide asidi yetersiz olan hastalarda da kullanımı mümkündür.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Yiyeceklerden alınan fosfatın ya da diğer gıdaların magnezyum kompleksi oluşturmaması koşuluyla çözülmüş magnezyum iyonlarının biyoyararlanımı söz konusudur ve bu iyonlar bağırsakta absorbe edilir.

Sağlıklı insanlarda oral olarak uygulanan magnezyumun absorpsiyonu alınan desteğe göre değişmektedir. Çalışmalar günde 1.5 mmol magnezyum alan hastalarda absorpsiyon oranı %65 iken, günde 40 mmol alanlarda bu oranın %11 olduğunu göstermiştir.

Çözünmüş kalsiyum iyonlarının biyoyararlanımı söz konusudur ve yiyeceklerden ve diğer gıdalardan alınan fosfat ile birlikte çözünmeyen kalsiyum kompleksleri oluşturmadıkları sürece intestinal yoldan absorbe edilirler. Kalsiyumun absorpsiyonu hormonal düzenleyici mekanizmanın kontrolü altındadır. Absorpsiyon oranı yüksek dozlarda ve hipokalsemik durumlarda artar ve ilerleyen yaşla birlikte azalır. D vitamini durumuna ve alınan doza bağlı olarak %10-35 oranında fraksiyonel absorpsiyon beklenebilir. Daha yüksek dozların uygulanması yalnızca absorbe edilen miktarda ufak bir artış ile neticelenir. Yiyeceklerle alınan günlük doz yaklaşık 1000 mg'dır.

Dağılım:

Toplam vücut magnezyumu 20 – 28 g civarındadır. Sağlıklı yetişkinlerde toplam vücut magnezyumunun %53'ü kemikte, %27'si kasta, %19'u yumuşak dokuda ve %1'den azı ekstraselüler olarak bulunur. Intraselüler magnezyumun çoğu bağlı formda bulunmaktadır.

Toplam vücut kalsiyumu 70 kg ağırlığında bir insan için 1,250 g (31 mol) civarındadır. Bunun %99'u kemikler ve dişlerde bulunur. Bu miktar plazma ve ekstraselüler sıvıda 1 g civarında, dokularda ise 6-8 g civarındadır. Toplam serum kalsiyumu için referans değerler klinik laboratuvarlar arasında 2.15-2.57 mmol/l normal aralığında ölçüme bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu miktarın %40-45'i plazma proteinlerine bağlıdır, %8-10'u sitrat gibi iyonlarla kompleks oluşturur ve %45-50'si serbest iyon olarak bulunur.

Biyotransformasyon:

Çözünmüş magnezyum ve kalsiyum iyonları biyotransformasyona uğramaz.

Eliminasyon:

Oral olarak uygulanan magnezyum tuzları idrar (absorbe fraksiyon) ve feçes (absorbe olmayan fraksiyon) ile elimine edilir.

Küçük miktarlar süte geçer. Magnezyum plasentaya geçmektedir.

Fizyolojik koşullarda kalsiyum yaklaşık olarak eşit miktarlarda idrar ve endojen intestinal sekresyona atılır. Paratiroid hormon, D vitamini ve tiazid diüretikleri kalsiyumun üriner atılımını azaltır; diğer diüretikler (kıvrım diüretikleri), kalsitonin ve büyüme hormonu ise renal atılımını teşvik eder.

Üriner kalsiyum atılımı, renal yetmezliğin ilk devrelerinde azalır. Üriner kalsiyum atılımı hamilelik sırasında artar. Kalsiyum aynı zamanda ter bezleri ile atılır. Kalsiyum plasentaya ve anne sütüne geçer.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Yeterli çalışma bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

OSVAREN® ile standart genotoksisite çalışmaları yapılmamıştır. Mevcut bilgilere dayanarak herhangi bir genotoksik veya karsinojenik potansiyel olmadığı var sayılmaktadır.

OSVAREN® ile reproduktif toksisite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:

Nişasta, prejelatinize, *mısırdan elde edilir*

Mısır nişastası,

Sukroz,

Jelatin,

Kroskarmelloz sodyum,

Magnezyum stearat,

Film kaplama:

Hint yağı, rafine

Hipromelloz

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanması koşulu ile ambalajın ilk açılmasından sonra:
4 hafta

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ambalajı ağzı sıkıca kapalı olarak ve rutubetten uzak muhafaza ediniz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

180 adet film kaplı tablet, LDPE kapaklı HDPE şişelerde, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler yada atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği“ ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü “ yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

FRESENIUS MEDİKAL HİZMETLER A.Ş.

Eski Büyükdere Cad. Giz 2000 Plaza

No : 7, Kat : 17

34398 Maslak / İstanbul / TÜRKİYE

Tel : (0212) 335 72 00

Faks : (0212) 335 72 29

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

133/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.08.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ