

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CALCI-NET® D<sub>3</sub> efervesan tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir efervesan tablet 600 mg kalsiyum iyonuna eşdeğer 1500 mg kalsiyum karbonat ve 400 IU D<sub>3</sub> vitaminine eşdeğer 4,6 mg kolekalsiferol içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidrojen karbonat	94,0 mg
Sodyum siklamat	50,0 mg
Sodyum karbonat anhidr	45,0 mg
Sodyum sakkarin	9,0 mg

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz renkte, çentiksiz, yuvarlak efervesan tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- D<sub>3</sub> vitamini ve kalsiyum yetersizliğinin önlenmesi ve tedavisi,
- D<sub>3</sub> vitamini ve kalsiyum yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan osteoporoz ve osteomalazi gibi hastalıkların önlenmesi ve tedavisi.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde aşağıdaki dozlarda kullanılır.

Adolesanlar ve yetişkinler: Günde 1–2 efervesan tablet (600–1200 mg kalsiyuma ve 400–800 IU D<sub>3</sub> vitaminine eşdeğer).

##### Uygulama şekli:

CALCI-NET® D<sub>3</sub> bir bardak suda eritilmeli (yaklaşık 200 ml) ve hemen içilmelidir.

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

#### **Böbrek yetmezliği:**

CALCI-NET® D<sub>3</sub> şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda CALCI-NET® D<sub>3</sub> ile tedavi sırasında özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklar: Günde 1 efervesan tablet.

4-8 yaş arası çocuklarda doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde günde 1 efervesan tablet kullanılır.

Farmasötik formu nedeniyle 4 yaş altı çocuklarda ve bebeklerde kullanımı önerilmemektedir.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Yaslı hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur, doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde günde 1-2 efervesan tablet kullanılır.

#### **Diğer:**

Hamileler ve emziren anneler: Alınan günlük kalsiyum miktarı 1500 mg'ı, D<sub>3</sub> vitamini miktarı 600 IU'yu aşmamalıdır. Bu nedenle günlük dozun, en çok 1 efervesan tablet olması gerekir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Aktif maddeler veya efervesan tabletin içerisindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Hiperkalsemi ve hiperkalsüriye neden olan hastalık ve koşullarda,
- Nefrokalsinoz, nefrolitiazis,
- D vitamini hipervitaminozu durumlarında kullanılmamalıdır.

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

Uzun süreli kullanım sırasında serum kalsiyum düzeyleri ve serum kreatinin konsantrasyonları ölçülerek böbrek fonksiyonu izlenmelidir. Hastaların izlenmesi, özellikle aynı zamanda kardiyak glikozitleri ve tiazid sınıfı diüretik kullanan hastalarda ve böbrek taşı oluşum eğilimi yüksek olan hastalarda önemlidir.

Hiperkalsemi ya da böbrek fonksiyon bozukluğunu gösteren herhangi bir belirti gelişirse, doz azaltılmalı ya da tedavi durdurulmalıdır.

D vitamini, hafif ve orta şiddette böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalı ve tedavinin, kalsiyum ve fosfat düzeyleri üzerindeki etkileri izlenmelidir.

Yumuşak dokuda kireçlenme riski, hesaba katılmalıdır.

Kolekalsiferol formundaki D vitamini, ağır renal yetmezliği olan hastalarda normal şekilde metabolize edilemediğinden, söz konusu hastalarda, D vitamininin diğer formları kullanılmalıdır.

CALCİ-NET® D<sub>3</sub>, D vitamininin aktif metaboliti yönündeki metabolizmasının artmış olması nedeniyle, sarkoidoz hastalarında dikkatle kullanılmalı ve bu hastaların serum ve idrarlarındaki kalsiyum düzeyleri izlenmelidir.

CALCİ-NET® D<sub>3</sub>, hiperkalsemi riski nedeniyle, osteoporozu olan immobilize hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

CALCİ-NET® D<sub>3</sub>'teki D vitamininin miktarı (400 IU), D vitamini içeren diğer tıbbi ürünlerin reçete edildiği hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. İlave kalsiyum veya D vitamini dozları, yakın tıbbi gözetim altında verilmelidir. Bu gibi hastalarda serum kalsiyum düzeylerinin ve idrara çıkan kalsiyum miktarının sık sık izlenmesine ihtiyaç vardır.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozu 2,26 mmol (51,99 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Tiyazid sınıfı diüretikler, idrara çıkan kalsiyum miktarını azaltır. CALCİ-NET® D<sub>3</sub>'ün böyle bir diüretikle birlikte kullanılmasına hiperkalsemi eşlik edebileceğinden, serum kalsiyum düzeyi düzenli olarak izlenmelidir.

Sistemik kortikosteroidler, CALCİ-NET® D<sub>3</sub> emilimini azaltır. Birlikte kullanım sırasında CALCİ-NET® D<sub>3</sub> dozunun artırılması gerekebilir.

CALCİ-NET® D<sub>3</sub>'ün kolestiramin gibi iyon değiştirme reçineleriyle veya parafin yağı gibi laksatiflerle birlikte kullanılması, D vitamininin gastrointestinal kanaldan emilimini azaltacağından; CALCİ-NET® D<sub>3</sub>'ün bu preparatların alımından en az 2 saat önce veya 4-6 saat sonra verilmesi önerilir.

Kalsiyum karbonat, birlikte verilen tetrasiklin preparatlarının emilimini aksattığından tetrasiklin preparatları, oral kalsiyum alınmasından en az 2 saat önce veya 4-6 saat sonra verilmelidir.

CALCI-NET® D<sub>3</sub> ile birlikte kullanıldıklarında alüminyum ve bizmut tuzlarının emilimi ve toksisiteleri artabilir.

Kalsiyum tuzları T<sub>4</sub> emilimini azaltabilir, bu nedenle levotiroksin kullananlarda 4 saat ara ile kullanılmalıdır.

Kalsiyum ve D vitamini tedavisi sırasında gelişebilecek hiperkalsemi, kardiyak glikozidlerin toksisitesini artırabilir. Hastalar, elektrokardiyogram (EKG) ve serum kalsiyum düzeyleri yönünden izlenmelidir.

CALCI-NET® D<sub>3</sub> ile birlikte bifosfonat, florokinolon, sefalosporin, ketokonazol, demir, estramustin veya sodyum florür kullanılırsa, gastrointestinal emilimi azaltabileceğinden, bu ilaçlar CALCI-NET® D<sub>3</sub>'ten en az 2 saat önce verilmelidir.

Oksalik asit (ıspanakta ve ravent adlı bitkide mevcuttur) ve fitik asit (tahıllarda mevcuttur), kalsiyum iyonlarıyla çözünmez bileşikler meydana getirerek kalsiyum emilimini inhibe edebilir. Hasta, oksalik asit ve fitik asit bakımından zengin besinler yemesini izleyen 2 saat içerisinde kalsiyum ürünleri almamalıdır.

Fenitoin ya da barbitüratlarla birlikte kullanımı, D vitamininin metabolizmasını artıracığından etkisinde azalmaya neden olabilir.

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

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

CALCI-NET® D<sub>3</sub>'ün doğum kontrol yöntemleri üzerine bir etkisi bulunduğu dair veri bulunmamaktadır.

CALCI-NET® D<sub>3</sub> kullanılırken doğum kontrolü uygulanması gerekliliğine dair veri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

CALCI-NET® D<sub>3</sub>, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Kombine D vitamini ve kalsiyum eksiklikleri, gebelik sırasında düzeltilebilir. Hamilelerdeki

uzun süreli hiperkalsemiye, çocukta bazen fiziksel ve zihinsel gelişmede gecikme, supravavüler aort stenozu ve retinopati eşlik edebildiğinden; günlük doz uygulamasında kalsiyum için 1500 mg, D<sub>3</sub> vitamini için 600 I.U. düzeyi geçilmemeli, gebelik döneminde önerilen kolekalsiferol dozunun aşılmasından kaçınılmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

CALCI-NET® D<sub>3</sub> emzirme döneminde kullanılabilir.

CALCI-NET® D<sub>3</sub>'ün tüm dozlarında, emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki öngörülmektedir. Ancak kalsiyum ve vitamin D<sub>3</sub> anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Bu sebeple emzirilen çocuğa ilave vitamin D verileceği zaman bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Emziren annelerde, demir emiliminin azalma olasılığından dolayı, kalsiyum preparatlarının alımı ile öğünler arasında en az 2 saatlik ara bulunmalıdır.

#### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda D vitaminin yüksek dozlarının üreme toksisitesine neden olduğu gösterilmiştir.

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

CALCI-NET® D<sub>3</sub>'ün araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Listelenen advers etkiler organ sistemlerine ve sıklıklarına göredir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

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 ( $\leq 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **İmmün sistem bozuklukları**

Çok seyrek: Anjiyoödem ve larenjeal ödem gibi hipersensitivite reaksiyonları.

#### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi, hiperkalsiüri, hiperfosfatemi.

#### **Gastrointestinal bozukluklar**

Seyrek: Bulantı, diyare, karın ağrısı, konstipasyon, flatulans, karın bölgesinde distansiyon.

## **Deri ve deri altı doku bozuklukları**

Seyrek: Raş, prurit, ürtiker.

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı hiperkalsiüri ve hiperkalsemiye neden olabilir.

Hiperkalsemi belirtileri; bulantı, kusma, susama, polidipsi, poliüri, dehidratasyon ve konstipasyondur. Kronik doz aşımının neden olduğu hiperkalsemi damar ve organ kalsifikasyonuna neden olabilir.

Paratiroid fonksiyonu normal olan insanlarda D vitamini entoksikasyonuna yol açan eşik değer günde 40.000–100.000 I.U. arasında değişirken, kalsiyum için eşik değere günde 2000 mg'ı aşan dozların aylarca kullanılması durumunda ulaşılır.

Doz aşımı tedavisi:

İntoksikasyon durumunda, kalsiyum ve D vitamini ile tedavi hemen kesilmeli ve sıvı kaybı giderilmelidir.

Hiperkalseminin mevcut olduğu kronik doz aşımalarında, ilk terapötik adım i.v. izotonik sodyum klorür çözeltisi ile hidratasyondur. Kalsiyum atılımını artırmak ve hacim artışı önlemek için, kıvrım diüretikleri (ör. furosemid) kullanılabilir, ancak tiazid diüretiklerinden sakınılmalıdır. Renal yetmezliği olan hastalarda hidratasyon etkisizdir, diyaliz uygulanmalıdır. İnatçı hiperkalsemi durumunda, vitamin A ya da D hipervitaminözü, primer hiperparatiroidizm, maligniteler, renal yetmezlik ya da immobilizasyon gibi yardımcı faktörler dışlanmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Mineral Destekleri

ATC kodu: A12AX

CALCİ-NET® D<sub>3</sub>, kalsiyumun ve D vitamininin sabit bir kombinasyonudur. Her birim dozdaki yüksek kalsiyum ve D vitamini içeriği kalsiyumun, sınırlı sayıda dozda, yeterince emilmesine olanak sağlar. Nöromüsküler iletide kardiyak kasın eksitasyon-kontraksiyon kenetinde, mukozal membranların bütünlüğünün sağlanmasında görev alan kalsiyum, vücutta mekanik ve metabolik fonksiyonlara sahip bir mineraldir. D vitamini, kalsiyum-fosfor metabolizmasında rol oynayan bir vitamindir. Her iki mineralin de bağırsaklardan aktif bir

şekilde emilmesini ve kemikler tarafından alınmasını sağlar. Kalsiyum ve D<sub>3</sub> vitamini takviyesi, gizli D vitamini eksikliğini ve sekonder hiperparatiroidizmi düzeltir.

D vitamini ile kalsiyumun değişik yaş gruplarına göre, uygun günlük toplam gereksinim miktarları ile günlük maksimum miktarları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tabloda yer alan kategoriler, CALCI-NET® D<sub>3</sub>'ün kullanım grubuna göre sıralanmıştır):

Kategori	Yaş (yıl)	D Vitamini		Kalsiyum	
		Günlük önerilen miktar (µg)	Günlük maksimum miktar (µg)	Günlük önerilen miktar (mg)	Günlük maksimum miktar (mg)
Çocuk	1-3	5	50	500	2500
	4-8	5	50	800	2500
	9-13	5	50	1300	2500
	14-18	5	50	1300	2500
Erişkin / Yaşlı (Kadın)	19-30	5	50	1000	2500
	31-50	5	50	1000	2500
	50-70	10	50	1200	2500
	> 70	15	50	1200	2500
Erişkin / Yaşlı (Erkek)	19-30	5	50	1000	2500
	31-50	5	50	1000	2500
	50-70	5	50	1200	2500
	> 70	5	50	1200	2500
Hamile	< 18	5	50	1300	2500
	19-30	5	50	1000	2500
	> 31	5	50	1000	2500
Emziren anne	< 18	5	50	1300	2500
	19-30	5	50	1000	2500
	> 31	5	50	1000	2500

CALCI-NET® D<sub>3</sub>, ne kadar doz ve sürede alındığında toksik belirtilerin ortaya çıkabileceği ile ilgili spesifik bir veri yoktur. Kalsiyumun plazma düzeyinin ve hücre içi konsantrasyonunun değişik mekanizmalarla sürekli kontrol altında tutulması, hipotiroidizm ya da hiperparatiroidizm olmaksızın hiperkalsemik olgunun oluşmaması kalsiyum toksisitesi konusunun spesifik olarak öne çıkmasını önlemektedir.

CALCI-NET® D<sub>3</sub>'ten günlük toplam gereksinimin karşılanabilmesi için, yetişkinlerin günde 1-2 efervesan tablet, hamileler ve emziren annelerin ise, günde en fazla 1 efervesan tablet kullanması yeterlidir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

Kalsiyum:

#### Emilim:

İyonize kalsiyumun Emilimi bağırsak mukozasında gerçekleşir. Uzun süreli ve yüksek dozlarda çözülmüş, iyonize kalsiyum alımıyla intestinal Emilimi artar. Asidik ortam kalsiyum çözünlülüğünün artmasına sebep olur. Kalsiyumun Emilimi hormon denetimi altındadır. Emilim oranı yaşla birlikte azalır, hipokalsemik durumlarda ise artar. Normal erişkinlerde emilen (ortalama 360 mg) kalsiyumun yarıdan biraz fazlası (190 mg), bağırsak salgı bezleri tarafından dışarı salındığı için net Emilim 170 mg kadardır. Bu miktar idrarla atılan miktara eşittir.

#### Dağılım:

Kalsiyumun büyük bir bölümü (yaklaşık 1000 mg) kemiklere bağlanmış durumdadır. Emilen kalsiyum iyonlarının %99'u kemik ve dişlerde depolanır. Kemikler ana kalsiyum deposunu oluşturur. Kemiklerle, vücut sıvıları arasında sürekli kalsiyum sirkülasyonu söz konusudur; kararlı durumda günlük giriş ve çıkış birbirine eşittir. İyonize kalsiyum gebelik süresinde plasentadan geçer ve emzirme döneminde anne sütüne karışır.

#### Biyotransformasyon:

Kalsiyum çözünmeyen tuzlarına dönüştürülerek vücuttan atılır.

#### Eliminasyon:

İyonize kalsiyumun %80'i feçes ile, geri kalan kısmı da idrarla atılır. Kalsiyumun büyük bir kısmı laktasyon sırasında süte karışır, ayrıca çok az bir miktarı ter ile atılmaktadır.

#### Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Kalsiyum Emilimi, vitamin D miktarı ile doğru orantılı olarak artar.

D Vitamini:

#### Emilim:

D<sub>3</sub> vitamini ince bağırsaktan emilir; bu olay besinsel lipid Emiliminde olduğu gibi safra asitlerinin varlığını gerektirir. D<sub>3</sub> vitamini daha çabuk ve daha fazla emilir. Karaciğer ve safra hastalıklarında ve steatore durumunda bu vitaminlerin Emilimi azalır. Emilen D vitaminlerinin büyük kısmı şilomikronlara katılır ve lenf içinde kan dolaşımına geçer. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (1,25-dihidroksikolekalsiferol) bağırsaktan yaklaşık %90 oranında emilir.

### Dağılım:

D vitaminleri ve aktif metabolitleri kanda özel bir D vitamini-bağlayan protein tarafından taşınırlar. Yarılanma ömürleri 3-4 hafta kadardır. Kanda en fazla bulunan fraksiyon karaciğerde oluşan 25-(OH) metabolitidir, bunun yarılanma ömrü 19 gün, 1,25-(OH)<sub>2</sub> metabolitinininki 3-5 gün kadardır. D vitaminleri oldukça lipofilik maddelerdir, karaciğerde ve yağ dokusunda birikirler; buradaki vitamin depo görevi yapar. Günlük vitamin alımındaki eksiklik veya yokluk; bu depo sayesinde altı aya kadar telafi edilebilir.

### Biyotransformasyon:

Kolekalsiferol iki basamaklı bir biyotransformasyona uğrayarak asıl etkin şekli olan 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'e (kalsitriol) çevrilir. İlk basamak 25-hidroksilasyon basamağıdır. Karaciğer hücrelerinde mikrozomal ve mitokondriyel yerleşim gösteren bir oksidaz tarafından 25-hidroksikolekalsiferole dönüştürülür. Bu metabolitin oluşumu sıkı kontrol altında değildir ve 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> sentezinde hız kısıtlayıcı basamağı teşkil etmez. Dolaşımda 25-hidroksikolekalsiferol düzeyi, substrat düzeyine yani vücutta D vitamini girişine ve vücutta oluşumuna bağlıdır. Cildin güneşe fazla maruz kalması veya ağızdan fazla vitamin D alınması sonucu 25-hidroksilli metabolit düzeyi artar.

Fazla miktarda 25-hidroksikolekalsiferol oluşursa, son ürün inhibisyonu sonucu bu dönüşüm yavaşlar. Bu nedenle fazla D vitamini alındığında kolekalsiferolün ve kalsiferolün metabolize edilmesi yavaşladığından ciltte ve plazmada birikir. D vitaminlerinin 25-hidroksi türevi D vitamini bağlayan proteine en fazla afinite gösteren türev olması nedeniyle, kanda en fazla bulunan metabolittir. Kanda eliminasyon yarılanma ömrü 19 gün kadardır. İkinci basamak, 1-hidroksilasyon basamağıdır ve böbreklerde proksimal tubulustalarda olur. Burada 25-hidroksikolekalsiferol, mitokondriyel bir sitokrom P450 enzimi olan 1-hidroksilaz tarafından en etkin hormon şekli olan 1,25-dihidroksikolekalsiferole [1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] dönüştürülür. İnsanda bu son metabolitin konsantrasyonu, 25-OH metabolitinin yaklaşık binde biri kadardır. 1-hidroksilaz böbrek dışında plasentada, desidua, cilt ve granüloamatöz doku ve makrofajlarda bulunur. Bu dönüşüm etkin hormon sentezinde hız kısıtlayıcı basamağı oluşturur ve çeşitli düzenleyici faktörler tarafından etkilenir. Bu enzim etkinliğinin ana düzenleyicisi paratiroid hormon (PTH) ve enzimin substratı olan 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'tür. Söz konusu enzim, PTH tarafından eğer hipokalsemi varsa daima uyarılır; hiperkalsemi varsa bazen uyarı olmaz. Hipokalsemi 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> oluşumunu hem doğrudan etkisiyle hem de PTH aracılığıyla artırır. 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ise enzimi son ürün inhibisyonu aracılığı ile baskılar.

Ayrıca, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> paratiroid hücrelerinde kendine özgü reseptörleri aktive ederek PTH salgılanmasını baskılar ve böylece kendi sentezini düzenler. Diğer bir düzenleyici faktör fosfattır. Hipofosfatemi, 1-hidroksilazı uyarır; hiperfosfatemi ise bu enzimi baskılar. Söz konusu enzim, kalsitonin tarafından etkilenmez veya zayıf şekilde baskılanabilir.

#### Eliminasyon:

D vitamini metabolitlerinin büyük kısmı safra içinde atılırlar. 25-hidroksikolekalsiferol ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> enterohepatik dolaşıma girerler.

#### Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Normal bireylerde, vitamin D çok yüksek dozlara kadar lineer bir emilim gösterir. Ancak endojen vitamin D miktarı, emilim bozuklukları, gıda alımı ve genetik durum vitamin D emilimini etkiler.

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

Kalsiyum karbonat ve D vitamini, özellikleri iyi bilinen ve yaygın kullanılan maddelerdir. Uzun süredir klinik çalışmalarda ve tedavilerde kullanılmaktadır. Toksikite, genellikle kronik doz aşımında görülebilen hiperkalsemi sonucunda gelişir.

Hayvan çalışmalarında, insan terapötik doz sınırlarının çok üstündeki dozlarda teratojenite gözlenmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Sitrik asit anhidr

Malik asit

Sodyum hidrojen karbonat

Sodyum siklamat

Sodyum karbonat anhidr

Maltodekstrin

Sodyum sakkarin

Portakal aroması

Gliserin %85

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru ortamda ve ambalajında saklayınız.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

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

60 (4 x 15) efervesan tablet, plastik kapaklı plastik tüpler içerisinde, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

### **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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

İnventim İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Caddesi

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No: 8

Güngören / İSTANBUL

Telefon : 0 212 481 76 41

Faks : 0 212 481 76 41

e-mail : info@inventimilac.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

215 / 97

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

İlk Ruhsat Tarihi: 29.05.2008

Ruhsat Yenileme Tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**