

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HİPERFOSFATEMİX CC® 500 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Kalsiyum karbonat 500 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir) 4 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 (hiperfosfatemisi) 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 HİPERFOSFATEMİX CC® ile başlamalıdır (günde 3 gram kalsiyum karbonata tekabül eder). HİPERFOSFATEMİX CC® dozunu her yemekle beraber alınan 4 – 6 tablete artırmak mümkündür (günde 10 grama kadar kalsiyum karbonata tekabül eder).

HİPERFOSFATEMİX CC® tedavisi serum kalsiyum ve serum fosfat seviyelerinin monitörizasyonunu gerektirir. Kalsiyum-fosfat ürünlerinin seviyesi 5,3 mmol²/l²'yi aşmamalıdır. Aştığı durumlarda tedavi kesilmelidir.

Uygulama şekli:

HİPERFOSFATEMİX CC® çiğnenmeden bir bütün halinde bir miktar su ile birlikte gün boyunca düzenli aralıklarla, yemeklerden hemen önce veya yemeklerle birlikte alınmalıdır.

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.

Karaciğer yetmezliğine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir veri bulunmamaktadır.

4.3.Kontrendikasyonlar

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

HİPERFOSFATEMİX 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 düzey eksikliği bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

HİPERFOSFATEMİX CC® böbrek yetmezliği, absorptif veya renal hiperkalsiüri,

nefrokalsinoz, kalsiyum böbrek taşı ve hipofosfatemi durumunda 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

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

Kalsiyum karbonat midede çözünebilir kalsiyum klorüre dönüşür ve bu biçimiyle biyoyararlanımı sağlanır. Aklorhidri hastalarında çözünme süreci bozulabilir ve biyoyararlanım azalabilir. Bu hastaların ilacı yemekle birlikte almaları halinde biyoyararlanım yine de büyük ölçüde sağlanabilir. Eş zamanlı olarak antiasit alan hastalarda kalsiyum karbonatın asidi bağlayıcı özelliği de olduğu göz önüne alınmalıdır.

HİPERFOSFATEMİX CC®'nin reçete edilmesi halinde başka kaynaklardan (besin yoluyla, zenginleştirilmiş gıdalarla veya ilaçlarla) kalsiyum ve alkali alımına dikkat edilmelidir. Yüksek kalsiyum dozlarının (karbonat gibi) alkalik ajanlarla birlikte verilmesi halinde hiperkalsemi, metabolik alkaloz, böbrek yetmezliği ve organ kireçlenmesi ile birlikte görülen süt-alkali sendromu (Burnett sendromu) ortaya çıkabilir. Yüksek dozların verilmesi halinde serum ve idrardaki kalsiyum düzeylerinin kontrol edilmesi gereklidir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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, HİPERFOSFATEMİX CC® ile beraber alımını azalabilir: tetrasiklin, sefodoksim-asetil, sefuroksi-asetil, ketokonazol, siprofloksasin ve norfloksasin gibi 4-kinolonlar, demir, florid ve estramustin preparatları. Bu

nedenle bu ilaçların alımı ile HİPERFOSFATEMİX 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.

Levotiroksin içeren ilaçların HİPERFOSFATEMİX CC® ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

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.

HİPERFOSFATEMİX CC®,nin doğum kontrol yöntemleri üzerine bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

Çok sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, HİPERFOSFATEMİX CC®,nin gebelik üzerinde ya da fetüsün/ yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır

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 dir.

Gebelik sırasında uzun süreli hiperkalsemi fetüste gelişim bozukluklarına ve mental kısıtlılıklara neden olabileceğinden serum kalsiyum düzeylerine özellikle dikkat

gösterilmelidir.

Laktasyon dönemi:

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

HİPERFOSFATEMİX 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, HİPERFOSFATEMİX 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 ($< 1/10.000$)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek yetmezliğinde ve yüksek dozların uzun süreli olarak alınması durumunda hiperkalsemi ve metabolik alkaloz oluşabilir. HİPERFOSFATEMİX CC[®]'yi fosfat bağlayıcı olarak alan kronik böbrek yetmezliği hastalarında (kısmen yüksek düzeyde ve öngörülemeyen) hiperkalsemi epizotları gelişebilir. Bu nedenle de serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinin sıkı biçimde takibi büyük önem taşır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem veya laringeal ödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Hiperkalsüri

Bilinmiyor: Süt-alkali sendromu (sık idrara çıkma isteği; devam eden baş ağrısı, devam eden iştah kaybı; bulantı veya kusma, olağandışı yorgunluk veya zayıf düşme; hiperkalsemi, alkaloz veya böbrek yetmezliği).

Süt-alkali sendromu genellikle ilaç kullanımının kesilmesi ve spesifik tedavi ile (salin diürez, pamidronik asit) * akabinde geri döndürülebilir.

(*Bkz. Bölüm 4.4 veya 4.9.)

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Literatürde kronik böbrek yetmezliği durumunda kalsiyum karbonat ile uzun süreli tedavinin damar kalsifikasyonlarına yol açabileceğine dair bildirimler bulunmaktadır. Bu gözlemin anlamlılık düzeyi henüz netleşmemiştir. Bu durumun önlenmesi için kalsiyum karbonatın serum kalsiyum ve serum fosfat düzeylerine göre sıkı biçimde ayarlanmış ve mümkün olan en düşük dozunun uygulanması önerilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Hafif gastrointestinal rahatsızlıklar örneğin; bulantı, karın ağrısı, ishal, kabızlık, şişkinlik ve erütasyon. Midede karbondioksit birikimi nedeniyle şişlik hissi (önerilen dozlara uyulduğu takdirde de görülebilir); çözünemeyen kalsiyum fosfat birikimi nedeniyle fosfat emiliminin azalması.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Pruritis, kızarıklık ve ürtiker gibi cilt reaksiyonları (özellikle alerji öyküsü olan hastalarda ürtiker).

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Literatürde kronik böbrek yetmezliği durumunda kalsiyum karbonat ile uzun süreli tedavinin organ kalsifikasyonlarına yol açabileceğine dair bildirimler bulunmaktadır. Bu gözlemin anlamlılık düzeyi henüz netleşmemiştir. Bu durumun önlenmesi için kalsiyum karbonatın serum kalsiyum ve serum fosfat düzeylerine göre sıkı biçimde ayarlanmış ve mümkün olan en düşük dozunun uygulanması önerilir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrarla birlikte böbrek taşı oluşumuna yol açabilecek yüksek miktarda kalsiyum atılımı (kalsiyum tedavisine başlandıktan sonraki ilk aylarda); böbrek yetmezliği ve yüksek dozların uzun süreli alımında hiperkalsiüri görülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek karaciğer yetmezliği:

Bilinmiyor: Renal yetmezlikli hastalarda ve uzun dönemde yüksek doz kullanan hastalarda hiperkalsemi, metabolik alkalozis ve hiperkalsiüri'ye yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.4). 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.

Bilinmiyor: 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-düzeylerine bağlı olarak belirlenir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yalnızca oral kalsiyum preparatlarına bağlı bir intoksikasyon bildirilmemiştir. Hiperkalsemi durumunda rehidrasyonla tedavi yapılır, NaCl infüzyonu ve zorlu diürez uygulanır. Diyaliz hastalarında diyaliz sıvısının 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. Ayrıca kalsiyum

iyonları hücre membranlarının geçirgenliğinin düzenlenmesinde de rol oynar. Ca^{++} iyonlarının eksikliği nöromusküler uyarımı artırırken, fazlalığı azaltır. 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 insolubl kalsiyum bileşikleri oluşturmasındandır. Oluşan bu insolubl bileşikler ise feçes ile atılır.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Emilim:

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

Dağılım ve biyotransformasyon:

Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemiklerin ve dişlerin sert yapısındadır. Geriye kalan %1, hücre içi ve dışı sıvılarda bulunur. Toplam kan-kalsiyum içeriğinin yaklaşık %50'si fizyolojik olarak aktif iyonize edilmiş formdadır, yaklaşık %10'u sitrat, fosfat veya diğer anyonlara kompleksleştirilmiştir, geriye kalan %40'ı özellikle albümin proteinine bağlanmıştır.

Eliminasyon:

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Altta yatan organik hastalıklar (hiperparatiroidi, aşırı D vitamini alımı, neoplazmalar, böbrek yetmezliği, böbrek transplantasyonu sonrası durum) söz konusu olmadıkça hiperkalsemi oluşması beklenmez (bunun istisnası çocuklarda görülen idiyopatik hiperkalsemidir).

Hiperkalsemi belirtileri öncelikle kas zayıflığı ve gastrointestinal sorunlardır (karın ağrısı, kabızlık, bulantı ve kusma); uzun süreli ve ağır hiperkalsemide bilinç bozuklukları (ör. letarji, aşırı hallerde koma) ile böbrek fonksiyon bozukluğu görülebilir.

Klinik alışmalar böbrek yetmezliği olan hastalarda yüksek dozların kullanımında hiperkalseminin yanı sıra organ kalsifikasyonlarının da oluşabileceğini göstermiştir. Buna yönelik olarak ne bir eşik doz ne de bir ortaya çıkış süresi öngörülebilir. Bu nedenle de serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinin sıkı biçimde takibi büyük önem taşır. HİPERFOSFATEMİX CC® tedavisi sırasında serum kalsiyum seviyeleri normal aralıktta tutulmalıdır. Serumdaki kalsiyum-fosfat ürünlerinin seviyesinin 5,3 mmol²/l² düzeyini asla aşmamasına dikkat edilmelidir; bu değerin aşılması halinde kemik dışı dokulardaki kalsifikasyonlar belirgin biçimde artış gösterir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Kroskarmelloz sodyum

Magnezyum stearat

Opadry white (içeriği: Hipromelloz, Titanyum Dioksit, Laktos Monohidrat (sığır sütü kaynaklı))

Polietilen glikol

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlik

Bilinen bir etkileřimi yoktur.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Her biri PVC/Al folyo blister ambalajlarda 100 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TOBIO® İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Ümraniye / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2023/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.02.2023

Ruhsat yenileme tarihi: