

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PHOS-OUT 667 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Kalsiyum asetat 667 mg (169 mg Ca²⁺)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz renkli, bir yüzü düz, diğer yüzü çentikli, oblong tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PHOS-OUT'un tedavi endikasyonu hiperfosfatemide fosfat bağlayıcı olmasından ileri gelir. İleri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30 ml/dakikadan daha düşük olanlar) çeşitli derecelerde fosfat retansiyonu ve hiperfosfatemi çeşitli kademelerini gösterir. Fosfat retansiyonu, osteodistrofi ile birlikte sekonder hiperparatiroidizm ve yumuşak doku kalsifikasyonlarının nedenleri arasında başlıca rolü üstlenir.

Hiperfosfateminin kontrol altına alınmasında diyetteki fosfat alımının azaltılması, fosfat bağlayıcıları ile bağırsaktaki absorpsiyonunun inhibisyonu ve diyaliz yolu ile vücuttan fosfatın uzaklaştırılması gibi girişimler uygulanabilir.

PHOS-OUT yemeklerle beraber alındığında diyet fosforu ile bağlanır ve çözünmeyen fosfat haline geçerek feçesle atılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde başlangıç dozu 2 tablettir (338 mg kalsiyum). Hiperkalsemi oluşmadığı sürece istenen serum fosfat seviyesi temin edilinceye kadar doz artırılmalıdır. Genelde her öğünde hastaların çoğu 3-4 tablete kadar kullanabilir. Doz, alınan fosfat ve diyaliz yoluyla atılan fosfata bağlı olarak azaltılıp çoğaltılır.

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

En yüksek fosfat bağlayıcı etki elde etmek için tabletler yemek sırasında ve çiğnmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Karaciğer yetmezliği:**

Gastrointestinal sistemden pratikte emilmeden fosfat ile birleşerek feçesle atıldığından karaciğer ilk geçiş ya da son geçiş döngüsü yoktur. O nedenle karaciğer yetmezliğinde bir kısıtlama yoktur.

Böbrek yetmezliği:

İleri derecede böbrek yetmezliğinde kalsiyum içeren besinlerle birlikte kalsiyum asetat verildiğinde hiperkalsemi gelişebilir. Bu durumda, kalsiyum asetat tedavisi sırasında yemeklerde kalsiyum içeren besinlerden kaçınılmalıdır. Hastalarda serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinin izlenmesi gerekir.

Pediyatrik popülasyon:

Kalsiyum asetat'ın pediyatride emniyeti ve etkinliği tam olarak kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine alerjisi olan hastalarda kontrendikedir.
- Hiperkalsemisi veya asetat intoleransı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Böbrek yetmezliği olan hastalarda tabletlerin etkisi düzenli olarak kontrol edilmelidir
- Fazla miktarda PHOS-OUT tablet alımı hiperkalsemiye neden olabilir. O nedenle tedavinin ilk zamanlarındaki doz ayarlama sürecinde serum kalsiyumu haftada iki kez ölçülmelidir. Hiperkalsemi oluşursa doz düşürülmeli veya hiperkalseminin ciddiyetine bağlı olarak tedavi durdurulmalıdır. Serum kalsiyum X fosfat düzeyi $66 \text{ (mg}^2\text{dl}^2\text{)}$ 'yi geçmemelidir. Yumuşak doku kalsifikasyonunun erken teşhisi için radyografik incelemeler yardımcı olabilir.

- D vitamini preparatları ile birlikte yapılan tedavilerde hiperkalsemi riskine özellikle dikkat edilmelidir.
- Aritmiye neden olabileceğinden, digital alan hastalara kalsiyum asetat verilmemelidir.
- Tedaviye her zaman için çok düşük dozlarda başlanmalı verilecek doz serum kalsiyumunun ölçülmesi ile dikkatli bir şekilde arttırılmalıdır. Serum fosfor seviyesi de periyodik bir şekilde ölçülmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Kalsiyumun tiazid diüretiklerle alınan yüksek dozları, süt alkali sendromu ve hiperkalsemi ile sonuçlanır.
- Kalsiyum tuzları, T₄ absorpsiyonunu azaltır. Tiroit hastalarında dikkatle kullanılmalı ve bu durum gözönünde bulundurulmalıdır.
- Kalsiyum asetat, digoksin toksisitesini potansiyalize eder.
- Tetrasiklin, atenolol (ve potansiyel olarak diğer beta-blokörleri), demir, kinolon antibiyotikleri, alendronat, sodyum florür ve çinkonun absorpsiyonununun anlamlı miktarda azaltır. Kalsiyum kanal blokörlerine etki ederek (mesala verapamil) bu ilaçların etkisini azaltabilir. Polistiren sulfonatın potasyum-bağlayıcı yeteneğini azaltabilir; aynı anda kullanımından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Kalsiyum asetat'ın pediyatride emniyeti ve etkinliği tam olarak kanıtlanmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Üreme yeteneği üzerine etkileri bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Kalsiyum asetat'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. PHOS-OUT gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Kalsiyum asetatın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Kalsiyum asetat'ın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da PHOS-OUT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydaları ve PHOS-OUT tedavisinin anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Kalsiyum Asetat'ın fertilite üzerine olan etkileri ile ilgili olarak uzun süreli bir araştırma yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PHOS-OUT Tablet'in araç ya da makine kullanma yeteneğini etkilediğini düşündüren bir veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki yan etkiler şu sıklıklarla gözlenmiştir:

Çok yaygın	$\geq 1/10$
Yaygın	$\geq 1/100$ ve $< 1/10$
Yaygın olmayan	≥ 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)

Pazarlama sonrası deneyimlere göre aşağıda belirtilen yan etkiler bildirilmiştir.

<u>Organ Sistemi Sınıfı</u>	<u>Sıklık</u>	<u>Yan Etki</u>
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Seyrek	Hiperkalsemi
Vasküler hastalıklar	Çok seyrek	Vasküler kalsifikasyon progresyonu
Gastrointestinal hastalıklar	Seyrek	Asemptomatik veya manifest (konstipasyon, anoreksi, bulantı, kusma)
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Seyrek	Kaşıntı
Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik bozuklukları	Seyrek	Hiperkalsemik kemik ve yumuşak doku kalsifikasyonu
Sinir sistemi hastalıkları	Çok seyrek	Konfüzyon, deliryum, stupor ve koma

Laboratuvar bulguları

PHOS-OUT Tablet ile tedavi sırasında orta derecedeki hiperkalsemi (Kalsiyum: >10.5 mg/dL ila >12 mg/dL) ve çok ciddi hiperkalsemi (Kalsiyum: >12 mg/dL) oluşabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kalsiyum asetat'ın öngörülen dozunun üstündeki dozlar hiperkalsemiye sebep olabilir. Orta derecedeki hiperkalsemi ilacın dozunun azaltılması veya geçici olarak kesilmesi ile kolayca kontrol altına alınabilir. Şiddetli hiperkalsemide akut hemodiyaliz ile tedavi edilebilir. Diyalizdeki kalsiyum konsantrasyonunun azaltılması hiperkalsemi sıklığını ve şiddetini azaltır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Hiperkalsemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu : V03AE07

Etki mekanizması:

PHOS-OUT Tablet içeriğindeki kalsiyum asetat böbrek yetmezliği olan hastaların diyetlerindeki fosfatı bağlayarak emilimini engellemek suretiyle etki göstermektedir.

PHOS-OUT Tablet nötral pH'da son derece çözünür olup, ince bağırsak proksimalinde fosfatın kalsiyuma bağlanmasını olanaklı kılar.

Diyetteki fosfatın azaltılması veya diyaliz yoluyla uzaklaştırılması çoğu zaman yetersiz kalmıştır. Diyaliz hastaları diyetteki fosforun %40 ile %80'ini absorbe ederler. Bu nedenle, diyaliz tedavisi gören pek çok böbrek yetmezliği olan hastanın diyetlerindeki fosfat fraksiyonlarının fosfat bağlayıcılar kullanılarak azaltılması gerekmektedir.

Serum fosfatının 6.0 mg/dl'den düşük tutulması genelde fosfat bağlayıcıları ile olan tedavinin yeterli olduğunu gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kalsiyumun absorpsiyonu için D vitamini gerekmektedir.

Asidik bir ortamda kalsiyum çözünürlüğü artar.

Farmasötik dozaj formlarındaki kalsiyum asetatın oral olarak alınması halinde, sistemik absorpsiyonu açlık halinde %40'ın, tokluk durumlarında %30'un altındadır. Bu oranlar sağlıklı veya böbrek yetmezliği olan hastalarda değişen durumlardaki oranı yansıtır. Yiyeceklerle birlikte kalsiyum asetat alındığı zaman, diyetteki fosfat, çözünmeyen kalsiyum fosfat formuna dönerek feçes yolu ile atılır.

Dağılım:

Kalsiyum plasentaya geçer, anne sütüne de geçer.

Biyotransformasyon:

Kalsiyum asetatın biyotransformasyonu hakkında detaylı bilgi yoktur.

Eliminasyon:

İtrah edilişi absorbe edilmemiş kalsiyum olarak başlıca feçesle olur . %20'si idrarla itrah olur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kalsiyum asetat'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum nişasta glikolat (primojel)

Polietilen glikol 8000

Prejelatinize nişasta

Kalsiyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Kalsiyum asetatın %5'lik (a/h) sudaki bir çözeltisinin pH'ı 7.2 ila 8.2'dir. Bu da çok zayıf bir alkaliliği ifade etmektedir. Güçlü asidik reaksiyonlu maddelerle geçimsizlik oluşturabilir.

Farmakolojik olarak PHOS OUT Tablet (kalsiyum asetat) tetrasiklin grubu ilaçların biyoyararlanımını azaltır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altında, ışık ve nemden uzakta, oda sıcaklığında ve preparatın orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

180 tablet (10 x 18) blister ambalaj içerisine konulmuş olarak, kullanma talimatı ile birlikte karton kutularda bulunur.

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 edilir.

7- RUHSAT SAHİBİ

AYTAÇ MUHİTTİN DİNÇER DİNÇTAŞ

Atatürk Bulvarı No. 105/612 Kızılay ÇANKAYA/ANKARA

Tel: +90 312 419 89 65

Faks: +90 312 267 11 99

8- RUHSAT NUMARASI

2017/45

9- İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 16.02.2017

Ruhsat yenileme tarihi :

10- KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ