

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FİX-AT 475 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her bir film tablet 475 mg kalsiyum asetat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sukroz 20,19 mg

Rafine kastor yağı 1,73 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

Beyaz, yuvarlak, bikonveks film tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Diyaliz yapılan hastalarda kronik böbrek yetmezliği ile birlikte olan hiperfosfateminin düzeltilmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doz, serum fosfat seviyesine bağlı olarak belirlenir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler

Tedavi her yemekle beraber alınan 1 veya 2 tablet ile başlanmalıdır (günde 1.425-2.850 mg kalsiyum asetata tekabül eder).

FİX-AT dozunu her yemekle beraber alınan 3 veya 4 tablete kadar artırmak mümkündür (günde 5.700 mg kalsiyum asetata tekabül eder).

FİX-AT tedavisi serum kalsiyum ve serum fosfat seviyelerinin monitorizasyonunu gerektirir. Kalsiyum x fosfat seviyesi $5,3 \text{ mmol}^2/\text{I}^2$ 'yi aşmamalıdır. Aştığı durumlarda tedavi kesilmelidir.

Uygulama şekli:

Yemekler ile birlikte, oral yolla kullanılır.

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

Kronik renal yetmezlik nedeniyle uzun dönemli kalsiyum asetat tedavisi altında bulunan hastalarda serum kalsiyum ve fosfat seviyelerinin monitorizasyonu gereklidir. Özellikle beraberinde D vitamini türevlerini de alan hastalarda bu daha da önem kazanır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlarda kullanımı ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonlarda kullanımı ile ilgili özel bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Kalsiyum asetata veya ilacın formülasyonunda bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir (bkz. Bölüm 6.1).

Hipofosfatemî, şiddetli hipofosfatemî, hiperkalsemi, kalsiyum içeren böbrek taşları, kireç çözücü tümörler ve iskelet metastazları ile ilişkili hiperkalsiüri; diyaliz tedavisi olmaksızın şiddetli böbrek yetmezliği; kabızlık; kalın bağırsağın bilinen stenozu, hareketsizliğe bağlı osteoporoz olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fosfat bağlayıcıların böbrek yetmezliğinde kullanımı, hastaya uygun diyaliz yöntemleri ve fosfat alımı ile ilgili diyet tavsiyesi ile birlikte yapılmalıdır.

Diyaliz ile alınan veya atılan fosfat miktarına ve serum kalsiyumu üzerinde süregelen etkisine bağlı olarak dozun ayarlanması gerekebilir. Örneğin her hafta olmak üzere ilacın etkililiği saptamak ve hiperkalsemiyi önlemek için hem serum fosfat hem de kalsiyum seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi gerekir.

Eğer hiperkalsemi meydana gelirse, hiperkalseminin derecesine bağlı olarak doz azaltılmalı veya geçici olarak tedavi durdurulmalıdır. Özellikle vitamin D preparatları ile aynı anda tedavi yapılması halinde hiperkalsemi riskinin dikkate alınması gerekir.

Hastalar hiperkalsemi semptomları konusunda uyarılmalıdır. Kalsiyum ve D vitamini türevlerinin birlikte uygulanması doktor gözetiminde yapılmalıdır.

Progresif böbrek yetmezliği olan hastalar, hiperkalsemi, ektopik veya vasküler kalsifikasyon veya dinamik kemik hastalığı belirtileri gösterebilir ve bu semptomlar konusunda uyarılmalıdır. Bu koşullar altında FIX-AT'ın uygulanmasında dikkatli olunması gerektiğinden düzenli izleme gereklidir.

Klinik çalışmalarda kalsiyum asetat'ın uzun vadeli toksisitesi değerlendirilmemiştir. Özellikle kalsiyum tuzları ile uzun vadeli fosfat tedavisi sırasında doku kalsifikasyonu hakkında bildirimler yapılmıştır. Kalsifikasyon riskinin FIX-AT (kalsiyum asetat) ile diğer kalsiyum tuzlarından daha fazla olup olmadığı bilinmemektedir.

Hastaların kalsiyum yüküne daha fazla ilave yapılmasından kaçınmak için içinde kalsiyum karbonat veya diğer kalsiyum tuzları bulunan reçetesiz antiasit ilaçları almadan önce doktora başvurmaları tavsiye edilir.

Ailevi ürener kalsiyum taşları anamnezi olan hastalarda absorptif hiperkalsiüri ihtimalinin olmadığı kanıtlanmalıdır.

Kardiyak glikozitlerle ve kalsiyumla eş zamanlı kullanan hastalarda EKG takibi yapılmalı ve serum kalsiyum değerleri kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5)

Ürün, 20,19 mg sukroz içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Ürün 1,73 mg rafine kastor yağı içerir. Mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

FİX-AT'nin diğer tıbbi ürünlerle birlikte alınması emilimini bozabilir. Çok sayıda anyonik tıbbi madde için, örn. tetrasiklinler ve doksisisiklin, kinolonlar (giraz inhibitörleri), bifosfonatlar, florürler ve antikolinerjiklerin emiliminde değişiklikler meydana gelebilir.

Kalsiyum rezorpsiyonu D vitamini ve D vitamini türevlerinin kullanımı ile artar. Tiyazid türü diüretikler kalsiyum sekresyonunu azaltırlar. Tiyazidlerin eşzamanlı uygulanması, hiperkalsemi riskinin artmasına neden olur. Kalsiyum seviyesi yükselirse, adrenal kullanımı ciddi kardiyak aritmiye yol açabilir. Kalsiyum ve tiyazidler aynı zamanda alınırsa, serum kalsiyum seviyesinin monitorizasyonu gerekir.

Bu ilaçların alımı ile FİX-AT alımı arasında en az 3 saat süre bulunmalıdır.

Kardiyak glikozitlerin etkisi artabilir, kalsiyum antagonistlerinin etkisi azalabilir. Hiperkalsemi varlığında digitalis glikozitler, verapamil ve gallopamil kardiyak etkileri artırılabilir ve kardiyak toksisiteye yol açabilir. Bu nedenle, kullanım için özel önlemler (EKG ve biyolojik takip) alınmalıdır.

Daha büyük miktarlarda kalsiyum tuzlarının alınması, yağ veya safra asitlerinin kalsiyum sabunları olarak çökmesine neden olabilir. Bu, ursodeoksikolik asit ve kenodeoksikolik asidin yanı sıra yağların ve yağda çözünen vitaminlerin emilimini bozabilir.

Alüminyum içerikli antiasitlerle birlikte kullanımı alüminyum absorpsiyonunda bir artışa sebebiyet verebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlarda yapılmış bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına dair veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Kalsiyum asetatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FİX-AT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Bununla birlikte, kalsiyum ve D vitamininin birlikte uygulandığı gebe kadınlarda hiperkalsemi olasılığı artar.

Laktasyon dönemi

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

FİX-AT, sadece bu ilacı alabileceği açıkça belirtilmiş emziren kadınlara verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

FİX-AT'ın üreme yeteneğine ilişkin etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FİX-AT'ın araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi, FİX-AT'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde istenmeyen etkiler meydana gelebilir.

İstenmeyen reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($> 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($> 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($> 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistem hastalıkları:

Bilinmiyor: Böbrek yetmezliğinde ve uzun süreli yüksek doz kullanımı sonucunda hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve metabolik alkaloz ortaya çıkabilir. Kronik böbrek iflası olan ve fosfat bağlayıcı olarak Kalsiyum asetat kullanan hastalarda yüksek dereceli ve önceden tahmin edilemeyen hiperkalsemik epizotlar gelişebilir. Bu nedenle serum kalsiyum ve fosfatın düzenli kontrolü mutlaka gereklidir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar: kızarma, şişme, solunumda zorluk, deride izler

Metabolizma ve Beslenme Bozuklukları

Çok yaygın: Hiperkalsemi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Şişkinlik, gaz, konstipasyon veya diyare, bulantı, kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kemiklerde ağrı, aşırı susama, aşırı miktarda idrar yapma, yumuşak doku kalsifikasyonu (örn. deri altındaki yağ dokusunda) genellikle ancak uzun yıllar alımdan sonra ortaya çıkar ve sıklıkla artan kan kalsiyum seviyeleri ile ilişkilidir.

Kalsiyum karbonat ile yapılmış klinik araştırmalar kronik renal yetmezlikte uzun dönemli kalsiyum karbonat tedavisi sırasında yumuşak doku kalsifikasyonlarının gelişmesinin mümkün olduğunu göstermiştir. Ancak bu durumla ilgili olarak kalsiyum asetat ile yapılan tedaviler için herhangi bir veri yayımlanmamıştır. Bu şikayetlerin engellenmesi için kalsiyum asetat dozu mümkün olduğunca düşük tutulmalı ve sıkı bir şekilde serum kalsiyum ve serum fosfat seviyelerine göre ayarlanmalıdır.

İstenmeyen etki olarak bildirilen bulgu ve belirtilerin bazıları hafif veya ciddi kalsemiye bağlı olabilir.

Hiperkalsemi oluşabilir ve bu yüzden toplam ve iyonize serum seviyeleri izlenmelidir. Hastaların yaklaşık %1'inde hafif hiperkalsemi ($Ca > 2,6$ mol/L) oluşabilir ve bu durum asemptomatiktir veya kendisini kabızlık, iştahsızlık, bulantı ve kusma olarak gösterir. Hastaların yaklaşık %1'inde daha ciddi hiperkalsemi ($Ca > 3$ mmol/L) meydana gelebilir ve bu konfüzyon, deliryum, stupor ve çok ciddi hallerde ise koma şeklinde ortaya çıkabilir. Hastalara bu semptomlardan herhangi birisi meydana geldiğinde doktoruna danışması tavsiye olunur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek karaciğer yetmezliği:

Fosfat bağlayıcı ajan olarak FİX-AT kullanan kronik renal yetmezlikli hastalarda, özellikle beraberinde D vitamini türevlerini de kullanıyorlarsa, hiperkalsemik epizotlar gelişebilir. Bu nedenle sürekli ve düzenli serum kalsiyum ve serum fosfat monitorizasyonu gereklidir. Kalsiyum tuzları, çözünmeyen tuz formları oluşturarak fosfat emilimini azaltır.

Literatürlerde kronik renal yetmezlikte uzun dönemli kalsiyum asetat 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 seviyelerinin monitorizasyonu ile tayin edilir.

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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kalsiyum içeren maddeler ile doz aşımı yumuşak doku kalsifikasyonuna sebep olabilir. Şiddetli hiperkalsemi hemodiyaliz ile tedavi edilebilir.

Aşırı dozda D vitamini alan hastalar dışında, doz aşımının büyük hiperkalsemiye neden olması beklenmez. Doz aşımı durumunda alınacak önlemler: Tıbbi ürünün kesilmesi ve kalsiyum düzeylerinin düşürülmesi dahil semptomatik tedavi örn. oral fosfatların ve laktuloz gibi tuzlu olmayan laksatiflerin uygulanması.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar.

ATC kodu: V03AE07

Kalsiyum, bir dizi fizyolojik sürecin sürdürülmesi için gerekli olan vücudun endojen bir iyonudur. Sinir sisteminin fonksiyonel bütünlüğünün korunmasında, kas dokusunun kasılma mekanizmalarında, kanın pıhtılaşmasında ve iskeletin ana yapısal materyalinin oluşumunda ayrılmaz bir faktör olarak yer alır.

Kan kalsiyumu ve iskelet kalsiyumu arasında dinamik bir denge oluşur, homeostaz esas olarak paratiroid hormonu, kalsitonin ve D vitamini tarafından düzenlenir. İyonize kalsiyum konsantrasyonundaki değişiklikler hiper/hipokalsemi semptomlarından sorumludur. Çözünür kalsiyum tuzları, kalsiyum eksikliğinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Oral kalsiyum alımı kalsiyum eksikliği durumunda kemiklerin remineralizasyonunu artırır. Fosfat bağlayıcı ajan olarak kalsiyum asetatın önemi, gastrik hidroklorik asit ile aktive edilmeye ihtiyaç duymadan doğrudan bağırsaktaki diyet fosfatı ile çözünmez kalsiyum taşları oluşturmastandır. Oluşan bu çözünmez bileşikler ise feçesle atılır. Maksimum fosfat bağlama kapasitesi pH 6 – 8 değerleri arasındadır. Bu nedenle kalsiyum asetat, fosfat bağlayıcı ajan olarak hipo- ve anasidite hastalarında da uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kalsiyum asetat, gastrik asit ile reaksiyona girerek çözünür kalsiyum klorür ve asetik asit oluşturur. Aktif solüsyonda kalsiyum asetat, kalsiyum hidroksit ve asetik aside ayrılır. Eğer yiyeceklerle fosfat alınmamışsa kalsiyum iyonları bağırsaklardan absorbe olur. İntestinal absorpsiyonda iki transport mekanizması söz konusudur.

1. D vitaminine bağlı aktif ve doyurulabilir transport
2. Hormondan bağımsız pasif transport

D vitamini durumuna ve alınan kalsiyum dozuna bağlı olarak kalsiyumun %10-36 kadarının absorbe edilmesi beklenir. Diyaliz hastasında, özel olarak D vitamini tedavisi yapılmıyorsa kalsiyumun absorpsiyonu daha azdır.

Oral uygulamayı takiben aç durumdayken %40'ı ve aç olmayan durumda yaklaşık %30'u emilir.

Dağılım:

Kalsiyum asetatın kalsiyum iyonları, yemek esnasında alındığında yenen gıdada mevcut fosfatı bağlar kolayca erimeyen Kalsiyum fosfat ürününü oluşturur.

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 güvenlik verileri

Klinik dışı çalışmalardaki etkiler, insanlarda kullanılabilecek en yüksek düzeyden daha fazla oranda maruz kalındığında gözlemlenmiştir ve bu klinik kullanım açısından fazla önem taşımamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır Nişastası
Sodyum Nişasta Glikolat
Kroskarmeloz Sodyum
Magnezyum Stearat
Sukroz (Öğütülmüş)
Jelatin 110 Bloom (sığır jelatini)
Hidroksi Propil Metil Selüloz Grade 606
Rafine Kastor Yağı
Sakkarin Sodyum
Talk
Portakal Aroması
Deiyonize Su

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC- Alu Blisterde 90, 120, 150 ve 180 Tablet

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

Kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

247/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.01.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ