

Anti-fosfat ca 700mg Film Tablet

BİLEŞİMİ

1 film kaplı tablet, aktif madde olarak, 700 mg Kalsiyum diasetat içerir. Diğer maddeler olarak, Mikrokristalize sellüloz, Povidon K30, Krospovidon, Magnezyum stearat, Sakkaroz, Metilsellüloz, Makragol 6000 bulunur.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik Özellikleri

Kalsiyum iyonları biyolojik sistemlerin aktivasyonu için kritik öneme sahiptir. Uyarılabilir membranların hassasiyeti ekstrasellüler kalsiyum konsantrasyonuna bağlıdır.

Kalsiyum iyonları hücre membranı permeabilitesinde de görev alırlar. Kalsiyum iyonlarının eksikliği nöromusküler uyarılabilirliği artırır, fazlalığı ise azaltır.

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

Farmakokinetik Özellikleri

Kalsiyum asetat beyaz, kristalize bir toz olup higroskopik özellikleri mevcuttur. Hoş olmayan, metalik bir tadı vardır ve bu nedenle farmakolojik bir preparat içinde uygun bir forma getirilmelidir. Kalsiyum asetat suda, geniş bir pH aralığında kolayca çözünür. Kalsiyum karbonatın aksine, kalsiyum asetat pH>5.0 olduğunda da kolayca fosfat bağlar. Oysa, kalsiyum karbonat, fosfat bağlamak için hafifçe asidik bir pH'ya ve dolayısı ile düzenli bir mide asid salgısına ihtiyaç duyar.

Bu nedenle kalsiyum asetatın, kalsiyum karbonata göre dinamik avantajı vardır. pH değerinin 6,0'ın üzerine çıktığı durumlarda kalsiyum karbonatın fosfat bağlama kapasitesi belirgin olarak düşer. Jejenum'da mevcut nötral pH'da kalsiyum karbonat çözünebilir değildir ve fosfatı yeterli bağlayamaz. Buna karşın, kalsiyum asetat geniş bir pH aralığında olduğu için barsakta kolayca fosfat iyonlarını ve çözünmez kalsiyum fosfatı bağlar ve bu form feçes ile atılır.

Bu presipitasyon reaksiyonu kalsiyum asetatın fosfat bağlayıcı ajan olarak çözünürlüğüne doğrudan bağlıdır. Fosfat içeren yiyeceklerin alınması durumunda, fosfat bağlama işlevi pH'dan bağımsız olarak midede bile gerçekleşir. Daha sonra barsakta devam eder. pH 7.0'da kalsiyum asetatın fosfat bağlama kapasitesi %100'e ulaşır. Bu nedenle terapötik olarak istenen fosfat presipitasyonu pH'nın 7.0-8.0 aralığında bulunduğu ince barsaklarda gerçekleşir.

Kalsiyum asetat, gastrik asid ile reaksiyona girerek çözünür kalsiyum klorid ve asetik asid oluşturur. Aktif solüsyonda kalsiyum asetat, kalsiyum hidroksite ve asetik asite ayrılır. Eğer yiyeceklerle alınan fosfatlar mevcut değilse kalsiyum iyonları biyoyararlanılabilir ve barsaklardan absorbe olur. İntestinal absorpsiyonda iki transport mekanizması söz konusudur.

1. Vitamin D'ye bağı aktif ve satüre edilebilir transport

2. Hormondan bağımsız pasif transport

Vitamin D durumuna ve alınan kalsiyum dozuna bağı olarak kalsiyumun %10-36 şeklinde absorpsiyonu beklenir. Diyaliz hastasında, özel olarak D vitamini tedavisi yapılmıyorsa kalsiyumun absorpsiyonu daha azdır.

Kalsiyum asetatın daha geniş bir pH aralığında kalsiyum karbonat'dan daha fazla çözünür durumda bulunması, eğer yiyeceklerle beraber kullanılıyorsa kalsiyum asetatın daha fazla fosfat bağlayacağını göstermektedir. Bu nedenle kalsiyum asetat şeklinde alındığında kalsiyumun barsaklardan emilimi, özellikle yemeklerle beraber alındığında, diğer kalsiyum formlarından daha düşüktür. İn vivo çalışmalar 59 mEq kalsiyum asetatın alınımı ile 190 mg kalsiyumun absorbe olduğunu göstermektedir. Oysa aynı miktar kalsiyum karbonat alındığında absorbe olan kalsiyum miktarı 251 mg'dır. Kalsiyum emilimi (biyoyararlanımı) ile fosfat bağlama özellikleri kalsiyum asetatı daha uygundur. Çünkü kalsiyum karbonat'ın fazla kullanımı ile sistemik kalsiyum alımında da artış olabilir. Ancak kalsiyum asetatın daha küçük dozları aynı miktar fosfat bağlamak için yeterlidir. Dolayısı ile hiperkalsemi riski de azalmaktadır.

Klinik çalışmalarda, kalsiyum asetat, kalsiyum karbonat, kalsiyum sitrat ve alüminyum hidroksit değişik pH düzeylerinde, fosfat bağlama kapasiteleri açısından karşılaştırmıştır. Bu çalışmalarda pH değeri 5.5-7.0 olduğunda yalnızca kalsiyum asetat ilave edilen bütün fosfatı (%100) bağlamıştır. Bu nedenle kalsiyum asetatın fosfat bağlama kapasitesi açıkça daha hızlıdır ve 60 dk. içinde gerçekleşir. Oysa kalsiyum karbonat (aynı molar konsantrasyonlarda) pH'ya bağı olup, 60 dk. içinde yalnızca %10-25 fosfat bağlayabilir. 4 saat sonra bu değer %8-80 arasında, 24 saat sonra %6-93 arasında değişmektedir.

Günlük fosfat alımı ortalama 15-20 mg/kg/gün olup toplam 1000-2000 mg'dır. Ancak kişisel ve kültürel farklılıklara göre oldukça değişebilir. Klinik çalışmalar 4.0 gram kalsiyum asetat alımının (1000 mg kalsiyuma eşdeğer), fosfat rezorpsiyonunu, 345 mg'lık oral alım sonrası, 89.0 mg'a indirebildiğini göstermiştir. 4 saatlik bir hemodiyaliz sonrasında da 400-500 mg'lık bir fosfat temizleneceği için fosfat rezorpsiyonunun azaltılması önem taşır.

Bu ise, diyetle herhangi bir sınırlama olmadan 860-2000 mg kalsiyuma eşdeğer 3.4 - 7.9 gram kalsiyuma asetata gereksinim duyar. Bu dozlarda serum kalsiyum seviyelerinin 0.05-0.20 mmol artma riski vardır. Ancak farmakokinetik verilerle bu doğrulanmamıştır. Randomize çalışmalarda kalsiyum asetat kullanan pekçok hastada hiperkalsemik periyotlarda azalma görülmüş ve serum kalsiyumunda artış saptanmamıştır.

Sonuç olarak, kalsiyum asetat, fosfat bağlayıcı ajan olarak seçildiğinde istenmeyen kalsiyum absorpsiyonu azalmaktadır. Tedavi esnasında serum kalsiyum düzeyi, düzenli bir şekilde monitorize edilmeli, gerektiğinde doz azaltılmalı ve kalsiyumsuz fosfat bağlayıcı ajanlar (alüminyum hidroksid, alüminyum hidroksiklorid) seçilmeli ve dializatta kalsiyum konsantrasyonu adapte edilmelidir.

Hormonlar kalsiyum absorpsiyonunu kontrol eder. Absorpsiyonu yaşla beraber azalır, hipokalsemik durumlarda artar. Alınan 500 mg kalsiyum asetatın % 40 – 50'si absorbe olur. Daha yüksek dozların alınması absorbe edilen miktarı yalnızca hafifçe artırır. Günlük normal diyetle alım yaklaşık 1000 mg'dır.

Kalsiyum, serum kalsiyum seviyesine bağlı olarak böbrekler yoluyla ıtrah edilir. Sağlıklı bir böbrekte filtre edilen kalsiyumun % 98'i glomerüler tblslerden absorbe edilir.

ENDİKASYONLARI

Renal yetmezlikli, özellikle, düzenli hemodializ alan hastalarda yüksek serum fosfat düzeyi (hiperfosfatemi) tedavisinde

KONTRENDİKASYONLARI

Anti-fosfat ca, örneğin hiperparatroidizm, Vitamin D aşıırı dozu, para-neoplastik sendrom (rneęin, bronşiyal karsinoma, mamarial karsinoma, hipernefroma, plasmositoma) gibi hiperkalsemiye neden olan durumlarda, kemik metastazı, sarkoidoz, immobilizasyon osteoporozu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Anti-fosfat ca yalnızca serum ve idrar kalsiyum düzeyleri ile serum ve idrar fosfat düzeyleri düzenli olarak monitorize edilen renal yetmezlikli hastalarda kullanılmalı, adsorptif veya renal hiperkalsirisi, nefrokalsinozisi, kalsiyum böbrek taşları ve hipofosfatemisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

UYARILAR/ÖNLEMLER

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

GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIMI

İnsanlarda gebelik ve emzirme döneminde kullanılan kalsiyuma ait hasar verici bir etki rapor edilmemiştir. Hamilelik döneminde serum kalsiyum düzeyinin çok yakın monitorizasyonu gereklidir. Uzun dönemli hiperkalsemi çocukta fiziksel malformasyon ve mental retardasyona neden olabilir.

YAN ETKİLER

Tavsiye edilen dozlarda bile midede karbondioksit oluşumu ihtimali nedeniyle şişkinlik hissi oluşabilir.

Renal yetmezlikli hastalarda ve uzun dönemde yüksek doz kullanan hastalarda hiperkalsemi, metabolik alkolozis ve hiperkalsiüri'ye yol açabilir.

Hiperkalsemi

Fosfat bağlayıcı ajan olarak Anti-fosfat ca kullanan kronik renal yetmezlikli hastalar, özellikle vitamin D derivelerini de beraberinde kullanıyorlarsa, hiperkalsemik epizodlar geliştirebilirler. Bu nedenle sürekli ve düzenli serum kalsiyum ve serum fosfat monitorizasyonu gereklidir.

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 sevipleri ile tayin edilir.

Kalsiyum tuzlarının alımı çözünür olmayan kalsiyum fosfat oluşumuna neden olarak fosfat absorpsiyonunu azaltır.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GöRüLDüęüNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Kalsiyum rezorpsiyonu vitamin D ve Vitamin D derivelerinin kullanımı ile artar. Tiazid türü diüretikler kalsiyum sekresyonunu azaltırlar. Kalsiyum ve tiyazidler aynı zamanda alınırsa, serum kalsiyum seviyesinin monitorizasyonu gerekir.

Anti-fosfat ca ile beraber aşağıdaki ilaçlar kullanıldığında bu ilaçların rezorpsiyonu ve etkinlikleri azalır: tetrasiklin, sefodoksim-aksetil, sefuroksim-aksetil, ketokonazol, 4 -kinolon'lar (siprofloksasin, norfloksasin gibi), demir, florid, estramustin preparatları.

Bu ilaçların alımı ile Anti-fosfat ca alımı arasında en az 2 saat süre bulunmalıdır. Artmış serum kalsiyumu durumunda glikosidlere karşı aritmi riskini de içeren hassasiyet oluşur.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Doz serum fosfat seviyesine bağlıdır.

Tedavi yemeklerle beraber alınan iki-üç tablet Anti-fosfat ca ile başlamalıdır (günde 1400-2100 mg kalsiyuma tekabül eder). Anti-fosfat ca dozunu her yemekle beraber alınan 3-4 tablete artırmak mümkündür.

Anti-fosfat ca tedavisi serum kalsiyum ve serum fosfat seviyelerinin monitorizasyonunu gerektirir. Kalsiyum-fosfat ürünlerinin seviyesi $5.3 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ 'yi aşmamalıdır. Aştığı durumlarda tedavi kesilmelidir.

DOZ AŞIMI, İŞARET VE BELİRTİLERİ VE ANTİDOTU

Tek başına oral kalsiyum preparatlarına bağlı bir doz aşımı raporu bulunmamaktadır. Hiperkalsemi durumunda rehidratasyon, isotonik NaCl infüzyonu ve force diürez önerilir. Regüler dializ hastalarında dializatdaki kalsiyum konsantrasyonunu düşürmek mümkündür.

İLAVE BİLGİ

Yalnızca endikasyonda belirtilen özel bir grup hastanın kullanımı içindir. Kronik renal yetmezlik nedeniyle uzun dönemli kalsiyum asetat tedavisi altında bulunan hastalarda serum kalsiyum ve fosfat seviyelerinin monitorizasyonu gereklidir. Özellikle D vitamini deriveleri de alan hastalarda bu daha da önem kazanır.

SAKLAMA KOŞULU

25°C'ın altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında muhafaza edilmelidir.

Seri No. ve Son kullanma tarihi kutunun üzerindedir.

ÇOCUKLARIN ULAŞAMAYACAKLARI YERLERDE VE AMBALAJINDA MUHAFAZA EDİNİZ.

Ticari Takdim Şekli:

100 film tabletlik blisterlerde, karton kutusunda, prospektüsü ile beraber

Üretim Yeri:

Medice Chem.-Pharm. Fabrik, Pütter GmbH & Co KG, Almanya

Ruhsat Sahibi:

ASSOS İlaç, Kimya, Gıda Ürünleri Ltd. Şti

Üsküdar, İstanbul

Ruhsat Tarihi: 4.4.2002

Ruhsat No: 112/24

Reçete ile satılır