

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZENTİUS FLASH 600 mg / 400 I.U. Ağızda Dağılan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 1500 mg (600 mg kalsiyuma eşdeğer) kalsiyum karbonat ve 400 I.U. (0.01 mg'a eşdeğer) kolekalsiferol (vitamin D₃) içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Aspartam, laktoz monohidrat, sukroz ve hidrojenlenmiş soya fasülyesi yağı.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ağızda dağılan tablet.

Beyaz veya beyaza yakın renkte, yuvarlak, kenarları eğimli ağızda dağılan tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Yaşlılarda Vitamin D ve kalsiyum eksikliklerinin risk oluşturduğu hastaların spesifik osteoporoz tedavisine yardımcı olarak kullanımda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve yaşlılar

Tercihen yemeklerden sonra günde 2 kez 1 tablet. Bölüm 4.4 ve 4.5'te belirtildiği üzere, kalsiyum düzeylerinin takibi sırasında gerekli görüldüğü takdirde doz azaltımı yapılabilir.

Günlük doz 1-2 tablettir.

Hamileler için önerilen doz: günde 1 tablet.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir. Tabletler, tercihen yemeklerden sonra, emilerek alınabilir; bütün halde yutulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanıma uygun değildir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon için özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Kalsiyum, kolekalsiferol veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı hassasiyet (özellikle soya fasülyesi yağı)
- Örneğin miyelom, kemik metastazları ya da diğer malin kemik hastalıkları, sarkoidoz, primer hiperparatiroidizm ve yüksek doz D vitamininden kaynaklanan hiperkalsemi
- Hiperkalsüri ve hiperkalsemi
- Böbrek taşları (nefrolitiaz, nefrokalsinoz)
- Ciddi böbrek yetmezliği
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsüri ile kombinasyonda uzun-dönemli immobilizasyon
- Uzun dönemli immobilizasyona bağlı osteoporoz
- D hipervitaminozu
- Çocuk ve adolesanların kullanmasına uygun değildir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Uzun süreli tedavi sırasında, serum kreatinin ölçümleri yapılarak, serum ve idrar kalsiyum seviyeleri ile böbrek fonksiyonunun izlenmesi tavsiye edilir. Takip özellikle yaşlı hastalarda ve kardiyak glukozitler veya diüretikler ile birlikte tedavide önemlidir. Hiperkalsemi veya böbrek fonksiyon bozukluğu belirtileri olması durumunda doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir. İdrar kalsiyum seviyesinin 7,5 mmol/24 saati (300 mg/24 sa) geçmesi durumunda, tedavi dozunun azaltılması veya geçici olarak kesilmesi tavsiye edilir.
- Vitamin D içeren diğer ilaçlar veya besin takviyelerinin göz önüne alınması durumunda, Vitamin D (400 IU)'nin dozu hesaba katılmalıdır.
- İlave vitamin D veya kalsiyum uygulamasının tıbbi denetim altında yapılması gerekir. Bu gibi durumlarda, plazma ve idrar kalsiyum seviyelerinin düzenli olarak takip edilmesi gerekir.
- Günlük total kalsiyum alımı 2000 mg/gün düzeyine ulaştığında böbrek taşı riski artar. Bu nedenle diğer kaynaklardan kalsiyum alımı dikkatlice hesaplanmalıdır.
- Ürün, vitamin D'nin aktif metabolitlerine metabolize olma riskinden dolayı, sarkoidoz hastalarına tavsiye edilirken dikkatli olunmalıdır. Bu hastaların idrar ve plazma kalsiyum seviyeleri takip edilmelidir.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda vitamin D metabolizması daha düzensizdir ve eğer kolekalsiferol tedavisi uygulanırsa, kalsiyum ve fosfat homeostazı üzerindeki etkisinin kontrol edilmesi gerekir. Yumuşak dokuda kalsifikasyon riski dikkate alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).
- Ürün osteoporozlu hareketsiz hastalarda hiperkalsemi riskindeki artıştan ötürü dikkatle kullanılmalıdır.
- Böbrek taşı öyküsü olan hastalarda hiperkalsüri olasılığını dışlamak amacıyla idrarda kalsiyum atılımı ölçülmelidir.

- Kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle tedavi uygulanan hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5 – tiazid diüretikleri ve digitalis dahil kardiyak glikozidler). Ayrıca hiperkalsemi riski yüksek olan diğer hastalarda da (örn. sarkoidoz hastaları ya da malinitesi olanlar) dikkatle kullanılmalıdır.
- Kalsiyum takviyeleri reçetelendiğinde kalsiyum ve diğer kaynaklardan alkali alımı (besinler, besin destekleri ve diğer ilaçlar) dikkate alınmalıdır. Absorbe edilebilen alkali ajanlar ile (örn. karbonat) çok yüksek doz kalsiyum birlikte alındığında süt-alkali sendromu (Burnett Sendromu) gelişebilir. Bu sendrom hiperkalsemi, metabolik alkaloz, renal yetmezlik ve yumuşak doku kalsifikasyonundan oluşur. Bu vakalarda serum ve idrar kalsiyum düzeylerinin sık izlenmesi gerekir.
- Ürün, fenilalanin kaynağı olan aspartam içerdiğinden, fenilketonüri hastaları için zararlı olabilir.
- Üründe hidrojenize soya fasulyesi yağı bulunmaktadır ve fıstık ya da soya alerjisi olan kişilerde ürün kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3)
- Ürün laktoz içermektedir, bu nedenle ender kalıtsal galaktoz intoleransı problemleri olan, Lapp laktaz bozukluğu veya glukoz-galaktoz emilim bozukluğu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.
- Ürün sukroz içermektedir, bu nedenle ender fruktoz intoleransı problemleri olan, glukoz-galaktoz emilim bozukluğu olan veya sukroz-izomaltaz yetersizliği olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır. Dişler için zararlı olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Fenitoin veta barbitüratlar ile birlikte kullanımı, metabolizma artışı nedeni ile vitamin D₃'ün etkisini düşürebilir.
- Rifampisin metabolizmayı arttırdığından vitamin D₃'ün aktivitesini azaltabilir.
- Oral kullanım için bifosfonat, sodyum florür veya florokinolonlar ile birlikte tedavi uygulandığı takdirde, bu ürünler ZENTİUS FLASH alımından en az 3 saat önce uygulanmalıdır, çünkü gastrointestinal emilimi azalabilir.
- Tiazid diüretikler ile tedavi uygulandığı takdirde, kalsiyumun böbreklerden elimine edilişi azalmaktadır, plazmadaki kalsiyum seviyesinin takip edilmesi tavsiye edilir.
- Glukokortikoidler ile birlikte kullanışı vitamin D₃'ün etkisini azaltabilir.
- Kalsiyum karbonat eş zamanlı uygulanan tetrasiklin preparatlarının emilimini bozabilir. Bu nedenle tetrasiklin preparatları oral yolla kalsiyum alımından en az iki saat önce ya da dört ila altı saat sonra uygulanmalıdır.
- Dijital içeren ilaçlarla tedavi uygulanması halinde, kalsiyumun vitamin D ile birlikte oral kombinasyonda kullanışı, dijitalin toksisite riskini arttırmaktadır (aritmî). Bu nedenle, tıbbi gözetimle birlikte, eğer gerekli görülürse, hastaların EKG ve kalsiyum plazma seviyelerinin takip edilmesi önerilir. Dijitalize edilmiş hastalarda hiperkalsemiden kaçınılmalıdır.
- Okzalik asit (ıspanak ve ılgın otunda bulunur) ve fitik asit (tahılların tümünde bulunur) kalsiyum iyonları ile çözünmeyen bileşikler oluşturarak, kalsiyum emilimini azaltabilir. Bu nedenle Hastalar yüksek miktarda okzalik asit veya fitik asit içeren besinleri yedikten en az iki saat sonra kalsiyum içeren ürünleri almalıdırlar.
- Orlistat, kolestimamin gibi iyon değişim reçineleri ya da parafin yağı gibi laksatifler ile birlikte kombine tedavi, D vitamininin gastrointestinal emilimini azaltabilir.

- Kalsiyum tuzları çinko, demir ya da stronsiyum ranelatın emilimini azaltabilir. Bu nedenle demir, çinko ya da stronsiyum ranelat preparatları kalsiyum preparatları ile en az 2 saat aralık ile alınmalıdır.
- Kalsiyum tuzları, estramustin ya da tiroid hormonlarının emilimini azaltabilir. ZENTİUS FLASH alımı ile bu ilaçların alımı arasında en az 2 saat aralık olmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda gebelik öncesinde kalsiyum ve D vitamini yetersizliği durumlarında kullanılabilir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. ZENTİUS FLASH gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hamilelerdeki uzun süreli hiperkalsemiye, çocukta bazen fiziksel ve zihinsel gelişmede gecikme, supravavüler aort stenozu ve retinopati eşlik edebildiğinden; hamilelik boyunca alınan günlük miktar 1500 mg kalsiyum ve 600 IU vitamin D'yi geçmemelidir. Hayvanlarda yapılan çalışmalar vitamin D'nin yüksek dozlarında üreme toksisitesi göstermektedir. Hamile kadınlarda, gelişmekte olan fetüsteki advers etkilerle ilişkili bulunduğundan dolayı, kalsiyum ve kolekalsiferolün aşırı dozundan kaçınılmalıdır. Vitamin D'nin terapötik dozlarda insanlarda teratojenik etki yaptığına dair herhangi bir belirti bulunmamıştır. ZENTİUS FLASH kalsiyum ve vitamin D yetersizliği olması hallerinde hamilelik sırasında kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

ZENTİUS FLASH laktasyon sırasında kullanılabilir. Kalsiyum ve vitamin D süte geçer. Çocuklara ilave vitamin D verildiği zaman bu durum dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel riski bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri için herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Ancak, muhtemel bir etki yapması beklenmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem organ sınıfı ve sıklıkları ile aşağıda listelenmiştir:

Belirlenen sıklıklar şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$), çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Pazarlama sonrası çalışmalarda pruritus, hışırtılı soluma, ürtiker ve orofaringeal ödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

D vitamini takviyesi kullanımı sonrası kimi zaman ciltte döküntü bildirilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor (mevcut verilere göre öngörülemiyor): Anjiyoödem ve larengeal ödem gibi ciddi alerjik (aşırı duyarlılık) reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Kabızlık, mide gazı, mide bulantısı, mide ağrısı ve diyare.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü ve ürtiker

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Hiperfosfatemi, nefrolitiazis ve nefrokalsinozis olan hastalarda potansiyel risk. Bakınız bölüm 4.4.

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

Doz aşımı durumunda hipervitaminoz ve hiperkalsemi oluşur. Hiperkalsemi semptomları arasında iştahsızlık, susuzluk, bulantı, kusma, kabızlık, karın ağrısı, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, zihinsel bozukluklar, polidipsi, poliüri, kemik ağrısı, nefrokalsinozis, böbrek taşı ve ciddi vakalarda kardiyak aritmiler görülebilir.

Aşırı hiperkalsemi koma ve ölümle sonuçlanabilir. İnatçı ve yüksek kalsiyum kalsiyum düzeyleri geri dönüşümsüz böbrek hasarına ve yumuşak doku kalsifikasyonlarına yol açabilir.

Tedavisi:

Kalsiyum ve D vitamini tedavisi kesilmelidir. Tiyazid grubu diüretikler, lityum, A vitamini, D vitamini ve kalp glikozidleri ile tedaviler de kesilmelidir.

Bilinci geri gelmeyen hastalarda midenin boşaltılması gerekebilir. Rehidrasyon yapılabilir. Ayrıca doz aşımının şiddetine bağlı olarak, kıvrım diüretikleri, bifosfonatlar, kalsitonin ve kortikosteroidler ile izole veya kombine tedavi. Serum elektrolitleri, böbrek fonksiyonları ve diürez takip edilmelidir. Şiddetli olgularda, EKG ve CVP izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kalsiyum, diğer ilaçlarla kombinasyon
ATC kodu: A12AX

Vitamin D, vitamin D'nin herhangi bir nedenle oluşan yetersizliğini düzeltir. Yaşlılarda vitamin D'nin optimal miktarı günde 500-1000 IU'dur.

Kalsiyum alımı beslenme düzenindeki bir kalsiyum eksikliğini giderir. Yaşlılarda yaygın olarak kabul edilen kalsiyum gereksinimi günlük 1500 mg'dır.

Vitamin D ve kalsiyum sekonder senil hiperparatiroidiyi düzeltir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kalsiyum karbonat

Emilim:

Midede, kalsiyum karbonat, pH'a bağlı olarak kalsiyum iyonlarını serbest bırakır. Kalsiyum karbonat şeklinde verildiğinde %20 – 30 kadarı emilir ve emilim çoğunlukla, D vitaminine bağımlı, çözünebilir aktif taşınma ile duodenumda gerçekleşir. İyonize kalsiyumun emilimi barsak mukozası tarafından gerçekleştirilir. Uzun süreli ve yüksek dozlarda çözünmüş, iyonize kalsiyum alımıyla intestinal emilim artar. Asidik ortam kalsiyum çözünürlüğünün artmasına sebep olur. Normal erişkinlerde absorbe edilen ortalama 360 mg kalsiyumun yarıdan biraz fazlası (190 mg), barsak salgı bezleri tarafından dışarı salındığından net absorpsiyon 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 esas kalsiyum deposunu oluştururlar. Kemiklerle vücut sıvıları arasında sürekli olarak kalsiyum alışverişi yapılır; kararlı durumda günlük giriş ve çıkış birbirine eşittir. İyonize kalsiyum hamilelik süresinde plasentadan geçer ve emzirme döneminde anne sütüne karışır.

Biyotransformasyon:

Kalsiyum çözünmeyen tuzlarına dönüştürülerek vücuttan atılır.

Eliminasyon:

İyonize kalsiyumun %80'i dışkı ile kısmi olarak da idrarla atılır. Kalsiyumun büyük bir kısmı emzirme sırasında süte karışır, ayrıca çok az bir miktarı ter ile atılmaktadır.

Vitamin D

Emilim:

D2 ve D3 vitaminleri ince barsaktan emilirler; bu olay besinsel lipidlerin emiliminde olduğu gibi safra asitlerinin varlığını gerektirir. D3 vitamini daha çabuk ve daha fazla emilir. Karaciğer ve safra hastalıklarında ve yağları sindiremem (steatore) durumunda bu vitaminlerin emilimi azalır. Emilen D vitaminlerinin büyük kısmı şilomikronlara katılır ve lenf içinde kan dolaşımına geçer. 1,25(OH)2D3 (1,25-dihidroksikolekalsiferol) barsaktan yaklaşık %90 oranında emilir.

Dağılım:

D vitaminleri ve aktif metabolitleri kanda özel bir α -globülin olan 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)2 metabolitininki 3–5 gün kadardır. D vitaminleri oldukça lipofilik maddelerdir, karaciğerde ve yağ dokusunda birikirler; buradaki vitamin stokları depo görevini yapar. Günlük vitamin alımındaki eksiklik veya yokluk; bu rezervuar sayesinde altı aya kadar telafi edilebilir.

Biyotransformasyon:

Kolekalsiferol iki basamaklı bir biyotransformasyona uğrayarak asıl etkin şekli olan 1,25-(OH)2D3'e (kalsitrol) 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)2D3 sentezinde hız kısıtlayıcı basamağı teşkil etmez. Dolaşımda 25-hidroksikolekalsiferol düzeyi, substrat düzeyine yani vücuda D vitamini girişine ve vücutta oluşumuna bağlıdır. Cildin fazla güneşe 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 frenlenir. Bu nedenle fazla D vitamini alındığında kolekalsiferol'un (ve kalsiferol) 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 α -hidroksilasyon basamağıdır ve böbreklerde proksimal tubuluslarda olur. Orada 25-hidroksikolekalsiferol, mitokondriyel bir sitokrom P450 enzimi olan 1 α -hidroksilaz tarafından en etkin hormon şekli olan 1,25-dihidroksikolekalsiferole (1,25-(OH)2D3) dönüştürülür. İnsanda bu son metabolitin konsantrasyonu, 25-OH metabolitin yaklaşık binde biri kadardır. 1 α -hidroksilaz böbrek dışında, plasenta, desidua (amniyon zarı), cilt ve granulomatoz dokuda ve makrofajlarda bulunur. Bu dönüşüm etkin hormon sentezinde hız kısıtlayıcı basamağı oluşturur ve çeşitli düzenleyici faktörler tarafından etkilenir. Bu enzim etkinliğinin ana düzenleyicisi PTH (Paratiroid hormon) ve enzimin substratı olan 1,25-(OH)2D3'tür. Adı geçen enzim, PTH tarafından eğer hipokalsemi varsa daima indüklenir; hiperkalsemi varsa bazen indüklenmez. Hipokalsemi 1,25-(OH)2D3 oluşumunu hem direkt etkisiyle hem de PTH (Paratiroid

hormon) aracılığıyla artırır. 1,25-(OH)2D3 ise enzimi son ürün inhibisyonu olayı ile inhibe eder. Ayrıca, 1,25-(OH)2D3 paratiroid hücrelerinde kendine özgü reseptörleri aktive ederek PTH (Paratiroid hormon) salgılanmasını suprese eder ve böylece de kendi sentezini düzenler. Diğer bir düzenleyici faktör fosfattır. Hipofosfatemi, 1 α -hidroksilazı indükler; hiperfosfatemi ise inhibe eder. Adı geçen enzim, kalsitonin tarafından etkilenmez veya zayıf şekilde inhibe edilebilir.

Eliminasyon:

D vitaminleri ve metabolitleri, steroidler gibi karaciğerde hidroksillenmek ve konjugasyon ile inaktive edilirler. Bu olayda karaciğerin mikrozomal karma fonksiyonlu oksidazları (sitokrom P450 enzim türleri) kısmen rol oynarlar. 1,25-(OH)2D3'ün yarılanma ömrü 3–5 gün kadardır. Yağ dokusunda birikme eğilimi göstermez. Böbrekte 25-hidroksikolekalsiferol'e dönüştürülür; bunun kalsiyotropik etkinliği düşüktür. Plazmadaki konsantrasyonu 1,25-(OH)2D3'ünün 100 katıdır. Diğer metabolitleri 25,26-(OH)2D2, 1,24,25-(OH)3D3, 1,25,26-(OH)3D3, 25-OH-15,23-laktondur. D vitamini metabolitlerinin büyük kısmı safra içinde atılırlar. 25-hidroksikolekalsiferol ve 1,25(OH)2D3 enterohepatik dolaşıma girerler. Fenitoin ve fenobarbital gibi epilepsili hastalarda uzun süre kullanılan ilaçlar, bu enzimleri indükleyip D vitamini ile onun etkin metabolitlerinin inaktivasyonunu hızlandırdıkları için kısmi D vitamini yetersizliği oluşturabilirler. Bu ilaçları alanlarda karaciğerde 25-(OH) D vitaminlerinin oluşumu da azalır. Bir tüberküloz ilacı olan izoniazid ise D vitamininin aktif hidroksilli türevlerine dönüşmesini inhibe eder; bu nedenle izoniazid alanlara profilaktik dozda D vitamini verilmelidir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Hayvan deneylerinde insan terapötik aralığının çok üzerinde dozlar incelenmiştir. Bu KÜB içinde belirtilenler dışında güvenlik değerlendirmesi ile ilgili güvenlik değerlendirmesiyle ilgili herhangi ilave bir bilgi bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Maltodekstrin
Aspartam (E 951)
Düşük süstitüsyon hidroksipropil selüloz (E463)
Laktoz monohidrat (Sığır sütünden elde edilen)
Susuz sitrik asit (E330)
Portakal aroması (doğal tat veren maddeler, maltodekstrin, dekstrin)
Steraik asit
DL- α - tokoferol (E 307)
Hidrojenlenmiş soya fasulyesi yağı
Jelatin (Sığır jelatini)
Sukroz
Mısır nişastası

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değil.

6.3 Raf ömrü

24 ay

İlk açıldıktan sonra: 60 gün

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki sıcaklıklarda saklayınız.

Nemden korumak için orijinal ambalajında muhafaza ediniz.

6.5 Ambalaj niteliği ve içeriği

Nem çekici madde olarak silika jel tablet içeren, PE kapak ile kapatılmış olan yüksek yoğunluklu polietilen şişe.

Şişe 60 adet ağızda dağılan tablet içerir.

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 Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ITF İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Emniyetevleri Mah. Eski Büyükdere Cad.
No: 1/1 Sapphire Binası 31. Kat
No: 3101 ve 3106 Kağıthane – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2017/932

9. İLK RUHSAT TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.12.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ