

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1- BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CAL-D-VİTA® efervesan tablet

2- KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Kalsiyum karbonat 1500 mg (600 mg elementer kalsiyum)
D₃ vitamini 400 I.U. (10 mikrogram kolekalsiferol)

Yardımcı maddeler:

Aspartam (E 951) 15 mg
Sorbitol (E 420) 50 mg
Sodyum hidrojen karbonat 300 mg
Sodyum klorür 40 mg
Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3- FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet

Portakalımsı beyaz-kırmızımsı beyaz renkte, silindirik, iki düzlemlili benekli tabletler

4- KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1- Terapötik endikasyonlar

- D₃ vitamini ve kalsiyum yetersizliğinin önlenmesi ve tedavisi
- D₃ vitamini ve kalsiyum yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan osteoporoz ve osteomalazi gibi hastalıkların önlenmesi ve ek tedavisinde endikedir.

4.2- Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Adolesanlar ve yetişkinler: Günde 1-2 efervesan tablet

Uygulama şekli

Efervesan tabletler bir bardak (200 ml) su içinde eritilerek, yemeklerden yarım saat önce veya sonra alınır.

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

Böbrek fonksiyon bozukluğu ve/veya böbrek taşı ile birlikte veya tek başına ciddi hiperkalsiüri olanlarda kontrendikedir.

Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliği, hafif hiperkalsiüri veya böbrek taşı hikayesi olan hastalarda dikkatli kullanılması, idrar ve plazma kalsiyum düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi önemli olabilir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda alüminyum veya magnezyum içeren antiasitlerin birlikte kullanılması, alüminyum veya magnezyumun kan düzeylerini artırabilir.

Karaciğer yetmezliği olanlarda yalnız doktor tavsiyesi ile kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda kullanım ile ilgili deneyim yoktur.

Geriatrik popülasyon: Geriatrik hastalar için ayrı bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Diyabetik popülasyon: Aspartam ve sorbitol ile tatlandırılmış olduğundan diyabetik hastalar tarafından kullanılabilir.

4.3- Kontrendikasyonlar

- Bileşenlerinden bir veya birden fazlasına karşı aşırı duyarlılığı
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsemi ile neticelenen sarkoidoz, kötü huylu kemik hastalıkları ve primer hipertiroidi,
- Şiddetli hiperkalsiüri
- Böbrek fonksiyon bozukluğu
- D vitamini hipervitaminozu
- Nefrolityazis, nefrokalsinoz
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiürinin eşlik ettiği uzun süreli immobilizasyon olan hastalarda kontrendikedir.

4.4- Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Cal-D-Vita ile uzun süreli tedavi boyunca serum ve üriner kalsiyum seviyeleri takip edilmeli ve serum kreatinin ölçümleri yoluyla böbrek fonksiyonları izlenmelidir. İzleme özellikle yaşlı hastalarda ve kardiyak glikozitler veya diüretikler ile eşzamanlı tedavide önemlidir. Hiperkalsemi veya böbrek işlevlerinde bozulma belirtileri görülmesi durumunda doz azaltılmalı veya tedaviye ara verilmelidir. Üriner kalsiyumun 7.5 mmol/24 saat'i (300 mg/24 saat) aşması halinde tedavinin azaltılması veya tedaviye geçici olarak ara verilmesi önerilir.
- D vitamini içeren diğer ilaçları reçete ederken D vitamini dozunu (400 I.U.) göz önünde bulundurunuz. İlave D vitamini veya kalsiyum tedavisi tıbbi gözetim altında yapılmalıdır. Bu durumlarda, serum ve üriner kalsiyum seviyeleri düzenli olarak izlenmelidir.
- Cal-D-Vita, D vitamininin metabolizmasının artma riski nedeniyle sarkoidoz hastalarına dikkatle reçete edilmelidir. Bu hastalarda üriner ve serum kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.
- Böbrek yetmezliği olan hastaların D vitamini metabolizmasında bozulma söz konusudur ve bu hastalar kolekalsiferol ile tedavi görürse, kalsiyum ve fosfat homeostazı üzerindeki etkiler izlenmelidir.
- Sorbitol içerdiğinden nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- Cal-D-Vita her tablette, 4.57 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.
- Cal-D-Vita, fenilalanine metabolize olan aspartam içerir; bu durum fenilketonurisi olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5- Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Her bir bileşen için literatürde çeşitli potansiyel etkileşimler bildirilmektedir. Bu nedenle, başka herhangi bir ilaç alan veya tıbbi tedavi gören hastalar bu tıbbi ürünü almadan önce bir doktora danışmalıdır.

İlaç etkileşimleri:

Kalsiyum:

Kalsiyum gibi divalent katyonlar, belirli maddelerle kompleksler oluşturarak her iki maddenin de düşük absorpsiyonuna yol açarlar. Bu etkileşimler sindirim kanalında meydana geldiğinden, kalsiyumun diğer ilaçlardan ayrı olarak alınması, etkileşim potansiyelini en aza indirecektir. Aksi belirtilmedikçe, bu ilaçların kalsiyum

takviyesinden en az 2 saat önce veya 4 – 6 saat sonra ayrı olarak alınması genellikle yeterlidir.

Kompleksler oluşturan maddeler şunlardır:

- Antibiyotikler ve antiviraller (örn. Tetrasiklinler, Kinolonlar, Proteaz İnhibitörleri) absorpsiyonu azaltabileceklerinden en az 3 saat arayla alınmalıdır.
- Levotiroksin. Hastalar, levotiroksini kalsiyum takviyesinden en az 4 saat önce veya 4 saat sonra almalıdır.
- Fosfatlar, bifosfonatlar ve florürler. Hastalar, bifosfonatları kalsiyumdan en az iki saat önce, ancak tercihen günün farklı bir saatinde almalıdır.
- Eltrombopag

Kalsiyum ve/veya D Vitamini:

- Tiyazid diüretikleri: Tiyazid diüretikleri idrar yoluyla kalsiyum atılımını azaltır. Yüksek hiperkalsemi riski nedeniyle serum kalsiyumu, tiyazid diüretikleriyle eşzamanlı kullanımı sırasında düzenli olarak izlenmelidir.
- Kardiyak glikozitleri ve Kalsiyum Kanal Blokerleri: Hiperkalsemi, digoksin gibi kardiyak glikozitlerle birlikte ölümcül kardiyak aritmi riskini artırır ve atriyal fibrilyonda verapamil gibi kalsiyum kanal blokerlerinin etkinliğini azaltır. Aynı anda kalsiyum ve/veya D vitamini ile bu ilaçları birlikte alan kişilerde serum kalsiyum düzeylerinin takip edilmesi önerilir.

D Vitamini:

- Bazı ilaçlar D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu azaltabilir. D vitamininden en az 2 saat önce veya 4-6 saat sonra, bu ilaçların D vitamininden ayrı olarak alınması, bu etkileşimi en aza indirecektir. Bu ilaçlar şunlardır;
 - İyon değiştirici resinler (örn. kolestiramin)
 - Laksatifler (örn. mineral yağ, senna gibi stimulant laksatif)
 - Orlistat
- Karbamazepin, fenitoin veya barbitüratlar: Karbamazepin, fenitoin veya barbitüratlar, D vitamini metabolizmasını aktif olmayan metabolitine artırarak D3 vitamininin etkisini azaltır.

Gıda ve Gıda Takviyesi etkileşimleri:

Kalsiyum:

- Oksalik asit, fitik asit: Ispanak ve raventte bulunan oksalik asit ve tam taneli tahıllarda bulunan fitik asit, kalsiyum absorpsiyonunu inhibe edebilir. Yüksek oksalik asit ve fitik asit konsantrasyonlarına sahip gıdalar aldıktan sonraki 2 saat içinde kalsiyum ürünleri alınması tavsiye edilmez.
- Demir, çinko, magnezyum: Kalsiyum takviyeleri, diyetteki demir, çinko ve magnezyumun absorpsiyonunu azaltabilir. Bu da, bu mineraller için eksiklik riski yüksek kişilerde bir etken olabilir. Yüksek eksiklik riski taşıyan hastalar, diyetteki mineral absorpsiyonunun inhibe edilmesini önlemek için, kalsiyum takviyelerini yemeklerle almak yerine yatmadan önce almalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6- Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrol yöntemleri üzerine bir etkisi bulunmadığına ve kullanırken doğum kontrolü uygulamasının gerekliliğine dair bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularından gelen veriler, kalsiyum + vitamin D kombinasyonunun gebelik üzerinde ya da fetüsün/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Bu Kalsiyum + Vitamin D kombinasyonu tavsiye edilen dozlarda kullanıldığı müddetçe gebelik döneminde genellikle güvenli kabul edilir. Ancak yine de, gebelikte yalnızca klinik olarak endike olduğunda ve doktor tavsiyesi ile kullanılmalıdır. Kronik

doz aşımı fetüs ve yeni doğan için zararlı olabileceğinden dolayı önerilen doz aşılmamalıdır.

Gebelik süresince günlük alınacak doz 1500 mg kalsiyumu ve 600 IU D vitaminini aşmamalıdır.

Hayvanlarda, gebelik sırasında D vitamini doz aşımının teratojenik etkilerinin bulunduğu gösterilmiştir. Önerilen dozlarda kullanıldığında insanlar için teratojenik olduğuna dair kanıt yoktur.

Gebelik döneminde muhtemel aşırı D vitamini alımına bağlı olarak yenidoğanda gelişen doğumsal hiperkalsemi, fetusta pek çok yan etkiye sebep olabilir; retinopati, mental ve gelişim geriliği ile karakterize, paratiroid hormonun baskılanması, hipokalsemi, kasılma, nöbetler ve valvüler aort stenoz sendromu gibi.

Laktasyon dönemi

Bu Kalsiyum + Vitamin D kombinasyonu ürün tavsiye edilen dozlarda kullanıldığı müddetçe laktasyon döneminde genellikle güvenli kabul edilir. Ancak yine de, laktasyonda klinik olarak endike olduğunda ve doktor tavsiyesi ile kullanılmalıdır.

Laktasyon süresince günlük alınacak doz 1500 mg kalsiyumu ve 600 IU D vitaminini aşmamalıdır.

Kalsiyum ve D vitamini anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir.) Bu emzirilen çocuğa kalsiyum veya D vitamini verileceği durumlarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Üreme Yeteneği/Fertilite:

Bugüne kadar, vitamin D ve/veya kalsiyumun insanlarda üremeye ilişkin advers etki gösterdiğini kanıtlayan bir bilgi bulunmamaktadır.

4.7- Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CAL-D-VİTA kullanımının araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

4.8- İstenmeyen etkiler

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 $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Aşağıdaki advers reaksiyonlar kalsiyum + vitamin D kombinasyonunun ruhsatlandırılmasının ardından kullanımı sonrasında tanımlanmıştır. Sayısı belli olmayan bir popülasyon tarafından gönüllü bildirim esasına göre raporlandığından dolayı, ürün ile nedensellik ilişkisini kurmak ve sıklığını güvenilir biçimde değerlendirmek mümkün değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyon, anafilaktik reaksiyon, anafilaktik şok.

İlgili laboratuvar ve klinik belirtilerle ilgili nadiren görülen aşırı duyarlılık reaksiyonları astım sendromu, cilt ve/veya soluk borusunu, gastrointestinal kanalı ve/veya kardiyovasküler sistemi etkileyen hafif ila orta düzey reaksiyonları içerir. Semptomlar ürtiker, ödem, prurit, kardiyο-respiratuvar distresi içerebilir. Çok nadiren de olsa anafilaktik şok dahil şiddetli reaksiyonlar bildirilmiştir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Hiperkalsemi, hiperkalsiüri (Yüksek/aşırı doz kullanımda gözlenmiştir).

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Kabızlık, flatülans, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, gastrointestinal ve abdominal ağrı

4.9- Doz aşımı ve tedavisi

CAL-D-VİTA'nın, tavsiye edildiği gibi kullanıldığında aşırı doz durumuna yol açabildiğine ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Aşırı dozla ilgili raporların büyük bir çoğunluğu, yüksek dozlu tek vitamin ve/veya multivitamin preparatlarının eşzamanlı alımıyla ilişkilidir.

Kalsiyum ve D vitamininin toplam alımının, Kalsiyumun 2500 mg'ı ve D vitamininin 4000 IU/gün'ü aşacak şekilde olması toksisiteye neden olabilir.

Hiperkalsemili hastalar veya hiperkalsemi, böbrek yetmezliği ve/veya nefrolitiazis eğilimi ile ilişkili durumlara sahip hastalar, düşük dozlarda kalsiyum ve D vitamini toksisitesine daha duyarlıdır. Ürünün, bu hasta popülasyonlarında kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Özellikle duyarlı hastalarda, akut veya uzun süreli kalsiyum ve D vitamini doz aşımı, D vitamini hipervitaminozu, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve hiperfosfatemiye sebep olan böbrek yetmezliği, süt-alkali sendromu, vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonuna, örneğin nefrolitiazise yol açan kalsinoza neden olabilir.

Aniden başlayan baş ağrısı, konfüzyon gibi karakteristik olmayan başlangıç semptomları ve kabızlık, ishal, mide bulantısı ve kusma gibi gastrointestinal rahatsızlıklar akut aşırı doz belirtisi olabilir.

Bu semptomların ortaya çıkması halinde tedavi kesilmeli ve bir sağlık uzmanına danışılmalıdır.

Toksisitenin ve hiperkalseminin laboratuvar ve klinik belirtileri çok çeşitlidir ve hastanın duyarlılığına ve çevre koşullarına bağlıdır. Semptomlar, anoreksi, kilo kaybı, susuzluk, poliüri ve diğer minerallerin absorpsiyonuyla karışmayı kapsayabilir. Laboratuvar bulgularındaki değişiklikler, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz kan konsantrasyonlarında artışları kapsayabilir.

Kronik aşırı doz, hiperkalsemiye ikincil olarak damarlar ve organların kalsifikasyonuna neden olabilir. Aşırı hiperkalsemi, koma ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Hiperkalsemi tedavisi :

Kalsiyum ve D vitamini tedavisi kesilmelidir. Tiazid diüretikler ve kardiyak glikozitlerle tedavi de durdurulmalıdır. Bilinç bozukluğu olan hastaların mideleri boşaltılmalıdır. Rehidrasyon ve şiddetine göre diüretikler, bifosfonatlar, kalsitonin ve kortikosteroidler ile izole ya da kombine tedavi başlatılmalıdır. Serum elektrolitleri, böbrek fonksiyonları ve diürez takip edilmelidir. Ağır vakalarda EKG ve Santral Venöz Basınç (CVP) takip edilmelidir.

5- FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1- Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mineral desteği (Kalsiyum-diğer ilaçlarla kombine)
ATC Kodu: A12AX

Aşağıdaki tabloda, sağlıklı bireylerin “günlük ihtiyacı karşılamak üzere gereksinim duydukları minimum miktarlar –RDI (Recommended Daily Intakes)” ve “günlük maksimum müsaade edilebilecek toplam miktarlar (*üst limit)” belirtilmiştir.

	1-3 yaş	4-8 yaş	Erişkin kadın	Erişkin erkek	Gebelik dönemi	Emzirme Dönemi
Kalsiyum (mg)	500 2500*	800 2500*	1000-1300 2500*	1000-1300 2500*	1000-1300 2500*	1000-1300 2500*
D vitamini (IU)	200 2000*	200 2000*	200-600 2000*	200 2000*	200 2000*	200 2000*

Kalsiyumun ve D₃ vitamininin metabolizması, özellikle kemik oluşumuyla ilgilidir.

Kalsiyum kemik oluşumu açısından önemlidir. Kan koagülasyonu, kas aktivitesi, membran geçirgenliğinin korunmasında ve nöromusküler sinapslarda sinir impulslarının iletilmesinde rol oynar. Kalsiyum, esas olarak, eksiklik semptomlarına yol açan kalsiyum metabolizması bozukluklarında endikedir. Kalsiyum alımı, özellikle ihtiyacın arttığı veya absorpsiyonun azaldığı durumlarda diyetteki kalsiyum eksikliğini düzeltir.

D Vitamini kalsiyum, fosfat ve magnezyumun intestinal absorpsiyonu için çok önemlidir. Bu maddelerin vücut sıvılarındaki seviyelerini düzenler ve kandaki kalsiyumun normal seviyede tutulmasına yardımcı olur. Ayrıca D Vitamini, iskeletin organik öğelerinin sentezine ve kalsifikasyonuna katkıda bulunur.

5.2- Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

İnsan sağlığı ve sağlıklı halin devamı, doğal olarak vitamin ve eser elementlerin sürekli olarak alımı ve yönetilmesine bağlıdır ve bunların emilimi, vücutta dağılımı, metabolizasyonu ve eliminasyonu spesifik fizyolojik mekanizmalar tarafından gerçekleştirilir. Efervesan, çiğneme tabletleri ve film kaplı tabletler gastrointestinal kanalda tamamen çözüldüğü için bu bileşiklerin kullanımı uygundur. Bu ürünün her bir bileşeninin farmakokinetik özelliği ayrıntılı bir şekilde belgelenmiştir.

Kalsiyum

Midede, bir pH fonksiyonu olarak kalsiyum iyonları salınır. Kalsiyum karbonat olarak alınan kalsiyum, %20 – 30'u absorbe edilir ve absorpsiyon, vitamin D-bağımlı, doyurulabilir, aktif transport yoluyla esas olarak duodenumda gerçekleşir. Kalsiyum, vücuttan idrar, dışkı ve ter yoluyla atılır. Kalsiyumun idrarla atılması, kalsiyumun tübüler yeniden absorpsiyonu ve glomerüler filtrasyonunun bir fonksiyonudur.

Emilim:

Midede, bir pH fonksiyonu olarak kalsiyum karbonattan kalsiyum iyonları salınır. Kalsiyum absorpsiyonunu çeşitli faktörler etkilemektedir. En iyi bilinenler, D vitamini durumu, intestinal geçiş süresi ve mukozal kütledir. Kalsiyum absorpsiyonu, aktif

transport yoluyla, esas olarak duodenumda gerçekleşir ve ayrıca pasif difüzyon yoluyla da meydana gelebilir. Kalsiyumun enterositlere ve serozal tarafa aktif aktarımı $1, 25 (OH)2D$ 'nin etkisine ve intestinal reseptörlerine bağlıdır. Bu mekanizma, düşük ve orta miktarda alımlardaki kalsiyumun transportunu açıklamaktadır. Bu nedenle, kalsiyum absorpsiyonu C vitamini durumuna bağlıdır. Sindirilen kalsiyumun yaklaşık %20-35'i absorbe edilir, ancak bu durum diyetel faktörlere ve ince bağırsağın durumuna bağlı olarak değişebilir. Ayrıca absorpsiyon, kalsiyum eksikliğinde ve çocukluk veya gebelik ve emzirme gibi psikolojik ihtiyaçların yüksek olduğu dönemler sırasında artar. Kalsiyum absorpsiyonu beslenmeyle alınan kalsiyum ile ters orantılı olarak değişir. Ayrıca, kalsiyum absorpsiyonu yaşam süresi boyunca da değişir. Kalsiyum absorpsiyonu, çocuklukta en yüksektir (yaklaşık %60), erken ergenlik ve gebeliğin son üç ayında tekrar yükselir. Yaşla birlikte, fraksiyonel absorpsiyon kademeli olarak azalır. Orta yaştan itibaren absorpsiyon eksikliği, yılda yaklaşık 0,2'lik absorpsiyon yüzde puanı kadar azalır ve menopozda buna ilave olarak %2'lik bir azalma olur. Kalsiyum absorpsiyonunda yaşa bağlı azalma, $1,25(OH)2D$ 'ye karşı artan intestinal dirençle ilişkilendirilmiştir. Aklorhidri de görüldüğü gibi düşük mide asidi, çözünmez kalsiyum tuzlarının çözünürlüğünü azaltır, bu da absorpsiyonu azaltabilir.

Dağılım:

Karada yaşayan memelilerde, toplam vücut ağırlığının %2-4'ü kalsiyumdur. Bunun %99'u kemiklerde ve dişlerde bulunmaktadır. Yetişkinlerde kemik kalsiyum havuzu ortalama her 8 ila 12 yılda bir yenilenir, ancak yenilenme dişlerde meydana gelmez. Yaklaşık 1 g'ı plazma ve ekstrasellüler sıvıda (ECF) bulunmakla birlikte 6 – 8 g'ı dokularda bulunur. Dolaşımdaki kanda, kalsiyum konsantrasyonu tipik olarak 2,225 ila 2,5 mmol'dür. Bu miktarın yaklaşık %40-45'i plazma proteinlerine bağlanır, yaklaşık %8-10'u sitrat gibi iyonlarla kompleks oluşturur ve %45-50'si serbest iyon olarak ayrışır.

İleri yaşlarda, insanlarda genel olarak, arterlerde aterosklerotik plaklar, iyileşmiş granülomlar ve hastalık veya yaralanmaların bıraktığı diğer yara izleri gibi çeşitli hasarlı dokularda kalsiyum birikir. Bu birikimler distrofik kalsifikasyon olarak adlandırılır ve nadiren birkaç gram kalsiyumdan daha fazla bulunmaktadır.

Biyotransformasyon:

Ekstrasellüler sıvı kalsiyumuyla değişim halinde olan plazma kalsiyumu, yaklaşık 2,5 mM'de (9-10 mg/dL) yoğun şekilde düzenlenir. Serum kalsiyum konsantrasyonunun düzenlenmesi, kontrol faktörleri ve geribildirim mekanizmalarından oluşan bir sistemi kapsar. Plazma kalsiyum konsantrasyonu düştüğünde, paratiroid hormon (PTH) ve $1,25(OH)2D$ formundaki D vitamini kalsiyumun renal tübüler reabsorpsiyonunu arttırmak ve kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu sağlamak için sinerjik olarak etki gösterir. Paratiroid bezi stimüle edilerek PTH salgılanır. PTH, renal klirensi ve

kalsiyumun renal tübüler reabsorpsiyonunu artırır. Kemik resorpsiyon lokuslarını aktive eder, mevcut resorpsiyon lokusundaki osteoklast aktivitesini artırır ve intestinal kalsiyum absorpsiyonunu arttırmak için D vitaminini aktive eder. Kalsiyum konsantrasyonu arttığında, PTH salınımı inhibe edilir ve kalsitonin (CT) salınımı stimüle edilir.

Eliminasyon:

Kalsiyum, vücuttan idrar, dışkı ve ter yoluyla atılır. Renal kalsiyum atılımı, kalsiyumun tübüler reabsorpsiyonu ve glomerüler filtrasyonunun bir fonksiyonudur. Tübüler reabsorpsiyon esas olarak PTH düzeyiyle düzenlenir. Yaşla birlikte, kalsiyumun idrarla atılımı azalır. Endojen dışkıyla kalsiyum atılımı, yaşla birlikte anlamlı ölçüde değişmez. Absorbe edilmemiş kalsiyum, safrada ve pankreas salgısıyla birlikte dışkıyla elimine edilir. Çok az miktarda kalsiyum, ter, cilt, saç ve tırnaklarla kaybedilir. Kalsiyum plasentaya geçer ve anne sütüne karışır.

D Vitamini

D vitamini, ince bağırsakta absorbe edilir, spesifik alfa globülinlere bağlanır ve 25-hidroksi-kolekalsiferole metabolize olduğu karaciğere aktarılır. Böbrekte 1, 25-dehidroksi-kolekalsiferole ikinci bir hidroksilasyon gerçekleşir. Bu metabolit, vitaminin, kalsiyum absorpsiyonunu artırma özelliğinden sorumludur. Metabolize olmayan D vitamini, yağ ve kas olarak dokularda depolanır. D vitamini, vücuttan dışkı ve idrar yoluyla atılır.

Emilim:

Beslenmeyle alınan D vitamini, ince bağırsakta şilomikronlara dönüştürülen ve yağda çözünen bir bileşiktir ve göğüs kanalı aracılığıyla lenfatik sistemden absorbe edilir. Sindirilen D vitamininin yaklaşık %80'i normal olarak absorbe edilir ve D vitaminine bağlanan protein yardımıyla karaciğerde depolanır. Yeterli intestinal absorpsiyon için safranın varlığı gereklidir ve yağ absorpsiyonu düşük olan hastalarda absorpsiyon azalabilmektedir.

Dağılım:

Kanda dolaşan D vitamini ve metabolitleri spesifik bir α -globüline bağlanır. Bağırsaktaki absorpsiyonun ve karaciğere aktarımın ardından, D3 vitamini hızla, enzimatik olarak kanda dolaşan, D3 vitamininin ana formunu temsil eden yaklaşık 10-20 günlük yarı ömre sahip olan D3-25-hidroksilaz tarafından 25(OH)D3'e dönüştürülür. Dolaşımdaki 25(OH)D3 konsantrasyonu, güneş ışığına maruziyetin ve beslenmeyle alınan D3 vitamini alımının iyi bir göstergesi olarak kabul edilir. 25(OH)D3'ün, karaciğerde 25-hidroksi-D3 vitamini 1- α -hidroksilaz tarafından biyolojik olarak aktif 1,25 (OH)2D3'e enzimatik hidroksilasyon hızının kısıtlanması, serum kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarına yanıt olarak paratiroid hormonuyla sıkı bir şekilde düzenlenir. Ancak, 1, 25 (OH)2D3 kan konsantrasyonu neredeyse değişmeden kalır ve yarı ömrü 4-6 saattir. D3 vitamini ve metabolitlerinin dağılımı ve

depolanması üzerine yapılan çalışmalar, adipoz doku ve kasların ana depolama alanları olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla adipoz doku ağırlıklı olarak D3 vitamini, kaslar ise 25(OH)D3 için bir depolama alanı görevi görür. D vitamini, adipoz ve kas dokularında uzun süre depolanabilir.

Biyotransformasyon:

D vitamini bileşikleri ve metabolitleri, idrarda çok az görülerek, esas olarak safra ve dışkı ile atılırlar. Az miktarda enterohepatik geri dönüşüm olsa da, bunun, D vitamini durumuna önemsiz bir katkısı olduğu kabul edilir.

D3 vitamininin ana metabolitleri karaciğer ile kemik ve bağırsak gibi hedef dokularda 24,25-(OH)2D3 ve 1,24,25-(OH)3D3 oluşturmak üzere daha fazla enzimatik hidroksilasyona maruz kalabilir. Katabolizma daha fazla oksidasyon, hidroksilasyon, yan zincirin C-23 alkole ayrışması ve idrarla atılan kalsitroik asite nihai oksidasyon ile devam eder.

Eliminasyon:

D vitamini ve metabolitlerinin büyük bir kısmı safra tuzları yardımıyla dışkıyla atılır. Radyoaktif etiketli 1, 25 (OH)2D3'ün insanlara uygulanması, absorbe edilen dozun %60-70'inin 1, 25 (OH)2D3'ün daha polar metabolitleri, glukuronidleri ve sülfatları olarak dışkıda elimine edildiğini göstermiştir. Bazı D vitamini metabolitleri anne sütüne karışabilir.

5.3- Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bu ürün ile yapılan spesifik bir çalışma yoktur fakat ayrı ayrı bileşenlerin klinik öncesi güvenilirliği kapsamlı şekilde belgelenmiştir.

6- FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1- Yardımcı maddelerin listesi:

Susuz sitrik asit
Sodyum hidrojen karbonat
Sorbitol
Portakal aroması
Fumarik asit
Sodyum klorür
Beta karoten
Pancar kırmızısı
Aspartam
Asesülfam potasyum

Polietilen glikol 6000
Yağ asitleri şeker esterleri

6.2- Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3- Raf ömrü

24 ay

6.4- Saklamaya yönelik özel tedbirler

Tüpü iyice kapalı olarak 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Nemden koruyunuz.

6.5- Ambalajın niteliği ve içeriği

15'er tabletlik iki adet plastik tüp içeren ambalajda piyasaya verilmektedir.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7- RUHSAT SAHİBİ

Bayer Consumer Care AG, İsviçre lisansı ile
Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti
Çakmak Mah. Balkan Cad. No:53
34770 Ümraniye-İstanbul
Tel : 0 216 528 36 00
Faks: 0 216 645 39 50

8- RUHSAT NUMARASI

06.03.2006 - 207/72

9- İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 06.03.2006
Son yenileme tarihi:

10- KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ