

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

POT-OUT 880 mg/1 g granül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 gram granül, 880 mg kalsiyum polistiren sülfonat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum siklamat.....13 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Granül

Altın sarısı-kahverengi granüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Renal yetmezliği olan diyaliz hastalarında, diyaliz seansları arasında serum potasyum yüksekliğinin tedavisi ve profilaksisi
- Potasyum intoksikasyonunun tedavisinde

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

POT-OUT oral yolla veya rektal yolla uygulanabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Oral yolla

Yetişkinlerde: Yetişkinlerde teşhis edilmiş hiperpotaseminin tedavisi için 2-4x1 poşet (15 gram) kalsiyum polistiren sülfonat bir miktar sıvı içinde veya yiyeceklere karıştırılarak uygulanır.

Rektal yolla

Ortalama günlük doz, 1-2x2 poşet (30 gramın retansiyon lavmanı şeklinde uygulanması ile gerçekleştirilir.)

Tedavinin süresi, potasyum seviyesine bağlıdır. Potasyum seviyesi düzenli olarak kontrol edilmelidir: Serum potasyum seviyesi 4-5 mmol/L seviyesine düşünce tedavi kesilmelidir. Tedavi süresince düşük potasyum içerikli bir diyet tavsiye edilir.

Uygulama şekli:

Oral yolla: 1 poşet (15 gram) kalsiyum polistiren sülfonat, 100 ml su, süt, çay veya kahve içinde veya yiyeceklerle karıştırılarak hemen içilmelidir (granüllerin dış kaplamaları bozulmadan önce). Meyve suyu fazla miktarda potasyum içerdiği için hazırlık amacıyla kullanılmamalıdır ve uygulama sonrasında tüketilmemelidir. Tadı iyileştirmek için bal, şurup, şeker, tatlandırıcı ilave edilebilir.

Rektal yolla: 2 poşet (30 gram) kalsiyum polistiren sülfonat 100-200 ml sıvı (su veya %5 glukoz solüsyonu) içinde çözülmeli ve vücut ısısına getirilerek rektal yolla, lavman olarak uygulanmalıdır. Lavman ile uygulanan sıvı en azından 4 saat içeride tutulmalıdır.

Daha fazla etkinlik nedeniyle oral yol tercih edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

POT-OUT böbrek yetmezliği durumunda özellikle kullanılan bir ilaçtır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı şu şekildedir:

Oral yolla

Gün içinde birkaç parçaya bölünmüş halde 0,5-1 gram/kg vücut ağırlığı şeklinde hesaplanarak uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyon kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Kalsiyum polistiren sülfonata veya ilacın formülasyonunda bulunan herhangi bir içeriğe karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde,
- Serum potasyum seviyesi 5 mmol/litre'nin altında bulunan hastalarda,
- Hiperkalsemi ve buna eşlik eden durumlarda (Örneğin hiperparatroidizm, çoklu miyelom, sarkoidoz veya metastatik karsinoma),
- Tıkaçıcı barsak hastalığı olan kişilerde,
- Yenidoğanlarda,

POT-OUT kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Serum potasyum düzeyi ile kalsiyum düzeylerinin düzenli olarak kontrol edilmesi gerekir.

Sorbitol ile birlikte kullanılmamalıdır. Birlikte kullanıldığında ölümcül olabilen intestinal nekroz bildirilmiştir.

Hipopotasemi (serum potasyum seviyesinin 4,1 mmol/l altına düşmesi) oluşumunu önlemek için serum potasyum seviyesinin günlük takibi önerilmektedir. Tedavi süresince özellikle de dijitalis preparatları kullanan hastalarda serum potasyum düşüklüğü göz önünde bulundurulmalı ve tedavi süresince gerekli klinik ve biyokimyasal kontroller yapılmalıdır. Serum potasyum seviyesi 5 mmol/L'nin altına düştüğünde POT-OUT kullanımı durdurulmalıdır.

Diğer elektrolit bozukluklar: Tüm katyon değiştirici reçinelerde olduğu gibi, kalsiyum polistiren sülfonat da, potasyum için tam anlamıyla seçici değildir. Hipomagnesemi ve/veya hiperkalsemi oluşabilir. Uzun dönemli tedavi sırasında yüksek kalsiyumlu diyet alınması veya kalsiyum içeren diğer ilaçların alınması durumunda yüksek serum kalsiyum (hiperkalsemi) riski nedeniyle hasta kontrol altında tutulmalıdır. Buna bağlı olarak hastalar tüm muhtemel elektrolit bozukluklar açısından izlenmelidir.

Hiperkalsemi gelişimini erkenden belirlemek açısından serum kalsiyum seviyeleri, haftalık aralıklarla hesaplanmalıdır (normal serum kalsiyum seviyesi 2,1-2,8 mmol/l'dir), reçine dozu hiperkalsemi ve hipopotasemi seviyelerine göre ayarlanır.

Diğer riskler: Klinik olarak anlamlı konstipasyon gelişimi durumunda, normal barsak hareketleri sağlanana kadar tedaviye ara verilir. Magnezyum içerikli laksatifler ile birlikte kullanılmamalıdır (bakınız bölüm 4.5).

Aspirasyon oluşmaması için oral yolla kullanımda dikkatli olunmalıdır. Bronkopulmoner komplikasyonlara sebep olabilecek aspirasyondan kaçınmak için, reçine uygulanan hastalar dikkatlice konumlandırılmalıdır.

Çocuklar: Çocuklarda rektal uygulama, uygun olmayan dilüsyon veya doz aşımı sebebiyle reçinenin birikmesine yol açabileceğinden özel dikkat gerektirir.

POT-OUT 1 gramında 13 mg sodyum siklamat ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

POT-OUT tetrasiklin ve demir içeren ilaçların etkinliğini azaltır. Bu ilaçlardan herhangi biri ile beraber POT-OUT kullanılıyorsa en az 2 saat ara ile alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki preparatlar ile birlikte kullanılmamalıdır:

Sorbitol (oral veya rektal): Sorbitol ile sodyum polistiren sülfonatin birlikte kullanımı kolon nekrozuna sebep olabilir. Bu yüzden sorbitol ile kalsiyum polistiren sülfonatin birlikte kullanımını önerilmemektedir.

Aşağıdaki preparatlar ile birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır:

Kalsiyum içeren diğer preparatlarla ile birlikte kullanımında kan kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

Dijitalis benzeri preparatlar: Eğer dijital preparatları kullanımı sırasında hipopotasemi ve/veya hiperkalsemi ortaya çıkarsa, kalp glikozidlerinin toksik etkileri özellikle çeşitli ventriküler aritmiler ve A-V nodal dissosiyasyonu olmak üzere artabilir.

Diüretiklerle birlikte kullanımında istenmeyen düşük potasyum seviyesi oluşma ihtimali artar (hipopotasemi).

POT-OUT tetrasiklin ve demir içeren ilaçların etkinliğini azaltır. Bu ilaçlardan herhangi biri ile beraber POT-OUT kullanılıyorsa en az 2 saat ara ile alınmalıdır.

Antikolinergik ilaçlar barsak hareketlerini azaltır, bu yüzden gastrointestinal yan etki riskini arttırırlar.

Kasyon verici maddeler kalsiyum polistiren sülfonatın potasyum bağlama etkinliğini azaltabilir.

Absorbe edilmeyen kasyon verici antasid ve laksatifler: Magnezyum hidroksit ve alüminyum karbonat gibi absorbe edilemeyen kasyon verici antasid ve laksatifler ve kasyon değiştirici reçinelerin eř zamanlı kullanımını takiben sistemik alkaloz geliştiğine dair raporlar bulunmaktadır.

Alüminyum hidroksit: Reçine (sodyum formu) ile alüminyum hidroksit kombine edildiği zaman alüminyum hidroksit konkresyonuna bağlı olarak barsak tıkanıklığı oluştuğu rapor edilmiştir.

Lityum: Lityum absorpsiyonunda azalma görülebilir.

Levotroksin: Levotroksin absorpsiyonunda azalma görülebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlarla ilgili olarak herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kalsiyum polistiren sülfonat için, gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli klinik veri mevcut değildir.

Bu nedenle POT-OUT kullanımı sırasında gebe kalmayı planlıyorsanız lütfen doktorunuza danışınız.

Kalsiyum polistiren sülfonatın doğum kontrol yöntemleri üzerine bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Kalsiyum polistiren sülfonat için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır. Bütün ilaçlarda olduğu gibi bu dönemde herhangi bir ilaç kullanımı fayda/risk ilişkisinin dikkatle değerlendirildiği doktor kararı ile olur.

Laktasyon dönemi

Polistiren sülfonat'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Polistiren sülfonatın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da POT-OUT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken emzirmenin çocuk açısından faydası ve POT-OUT tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Kalsiyum polistiren sülfonatın üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, kalsiyum polistiren sülfonatın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Kalsiyum polistiren sülfonat ile yapılan klinik araştırmalarda karşılaşılan yan etkilerin tamamı aşağıdadır.

Yan etkilerin değerlendirilmesi, aşağıdaki sıklık verilerine dayanmaktadır.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

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 verilerle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipopotasemi, hiperkalsemi ve hipomagnezemi

Hiperkalsemi, kalsiyum reçinesi alan diyaliz hastalarında ve kronik böbrek yetmezliği olan bazı hastalarda rapor edilmiştir.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Kalsiyum polistiren sülfonat partiküllerinin inhalasyonu ile birlikte bazı akut bronşit ve/veya bronkopnömoni.

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Gastrik irritasyon, anoreksi, bulantı, kusma, konstipasyon ve diyare.

Çok seyrek: Özellikle çocuklarda rektal uygulamayı takiben feçes birikmesi ve oral uygulamadan sonra gastrointestinal bezoar oluşumu ve muhtemelen eşlik eden bir patoloji veya reçinenin yetersiz dilüsyonu nedeniyle barsak tıkanması.

Bilinmiyor: İntestinal perforasyona yol açan gastrointestinal sistem ülserasyonu, iskemik kolit veya nekroz, beraberinde sorbitol kullanımı sonucu intestinal nekroz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

POT-OUT böbrek yetmezliği durumunda özellikle kullanılan bir ilaçtır.

Pediyatrik popülasyon:

Çok seyrek: Özellikle çocuklarda rektal uygulamayı takiben feçes birikmesi ve oral uygulamadan sonra gastrointestinal bezoar oluşumu bildirilmiştir. Muhtemelen eşlik eden bir patoloji veya reçinenin yetersiz dilüsyonu nedeniyle barsak tıkanması da raporlanmıştır. Ancak bu durum çok seyrek görülmektedir.

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 09).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İntoksikasyon semptomları: Kalsiyum polistiren sülfonat aşırı dozundan sonra tipik olarak hipopotasemi oluşur. Bu da kendini yorgunluk, kas güçsüzlüğü, gastroiliak atoni, ileum paralizi, metabolik asidoz, irritabilite, konfüzyon, düşümsel proseslerde yavaşlama, hiporefeksi ve son olarak paraliz ile belli eder.

Apne, bu gelişmenin ciddi bir sonucudur. Çok şiddetli vakalarda hipopotasemiye bağı koma oluşabilir. Elektrokardiyografik değışiklikler hipopotasemi veya hiperkalsemi ile uyumlu olabilir; kardiyak aritmi meydana gelebilir. Potasyumun şiddetli eksikliği EKG'de T dalgalarının yassılaşması, ST çökmesi, T negatifleşmesi ve U dalgalarına rastlanması şeklinde tanınabilir. Mevcut böbrek hasarı olan hastalarda hiperpotasemiye ait şiddetli böbrek yetersizliğı bulguları klinik tabloyu maskeleyebilir.

Tedavi: Serum elektrolitlerini düzeltmek için uygun önlemler alınmalıdır. Lavman veya laksatiflerin uygun kullanımı ile reçine sindirim sisteminden uzaklaştırılmalıdır. Fazla dozun uygulanmasına ilişkin intoksikasyonun erken dönemlerinde tedavi, toksinin gastrik lavaj ile alınmasıdır (veya Ipeka şurubu kullanılmasıdır). Sonrasında lavman uygulanmalıdır. Serum kalsiyum ve potasyum seviyelerinin sıkıca takibi ile hipopotaseminin semptomatik tedavisi de yapılır.

İntoksikasyon durumunda hemodiyaliz uygulanması ile beraber, kalsiyum kaybını azaltmak için kortikosteroidler de kullanılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu: V03AE01

Hiperpotasemi, serum potasyum seviyesinin 5.0 mmol/L'nin üzerine çıkmasıdır. Hiperpotasemi, şiddetli hemoliz, azalmış potasyum sekresyonu sonucunda (adrenal yetersizlik, şok böbrek (akut böbrek yetmezliğı), diyabetik ketoasidoz) veya artmış potasyum alımı sonucu oluşabilir. Semptomlar, halüsinasyonlar, kas güçsüzlüğü ve kalp yetmezliğine yol açabilen kardiyak aritmi şeklindedir.

Etki mekanizması:

POT-OUT iyon değiştiriciler ailesine aittir. Katyon değiştiriciler, suda çözünmeyen, geniş moleküler ağırlığı olan, üç boyutlu, karbonhidratların çapraz bağlandığı organik polimerleridir. Bunlar iyonlarla geri dönüşlü olarak bağlanma yeteneğine sahiptir ve diğer iyonlarla kolayca yer değiştirebilirler. Bazı iyonlar, diğerlerinden daha kolayca değiştirilebilir. Biyolojik olarak önemli katyonlar yüksek afinitelerine göre aşağıdaki şekilde sıralanabilir.

Ca>Mg>K>Na>H

Afinitenin yanında iyon değişim kapasitesi, solüsyondaki iyonların konsantrasyonlarına da bağlıdır. Örneğin, düşük afiniteli, potasyum gibi bir iyonun, yüksek konsantrasyonda bulunması, kalsiyum gibi yüksek afiniteli bir iyonla yer değiştirmesine neden olabilir.

POT-OUT çözünmeyen ve emilmeyen bir reçinedir (polistiren sülfonat) ve kalsiyum ile bağlıdır. Bu zayıf bağlı iyon çevrede bulunan diğer iyonlarla değiştirilir. POT-OUT ile tedavi intestinal potasyum emilimini azaltarak serum potasyum seviyesini düşürür.

1 gram POT-OUT barsakta 40-60 mg potasyum bağlar. Bu nedenle diyet kaynaklı potasyum, barsak geçişi sırasında kalsiyum ile değiştirilmiş olur ve polistiren sülfonat ile bağlı bu form artık emilemez ve feçes ile itrah edilir. Bu nedenle serum potasyumundaki düşüş genellikle 24 saat sonra gerçekteşir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

POT-OUT iyon değiştirici bir reçinedir.

Teorik iyon değiştirme kapasitesi polistiren sülfonat için 3.1 mmol/g'dır. Ancak *in vivo* kapasite daha düşüktür. Çünkü değişim kapasitesinin bir bölümü amonyum, sodyum, magnezyum ve organik iyonlarla işgal edilmiştir.

Gerçekçi iyon değişim kapasitesi, POT-OUT için yaklaşık olarak 0,6-1,2 mmol potasyum/g'dır

Emilim:

Kalsiyum polistiren sülfonatın sistemik emilimi yoktur.

Biyoyararlanım:

POT-OUT, granül formunda hazırlanmakta ve bu amaçla metil selüloz kullanılmaktadır. Bu madde, suda kolayca çözünür. Böylece etken maddenin biyoyararlanımı, bitmiş ürünün biyoyararlanımına eşittir.

POT-OUT ile polistiren sülfonat arasında biyoyararlanım açısından fark bulunmamaktadır.

Dağılım:

Oral alımından sonra bu reçine, midenin asidik ortamına (hidrojen iyonlarından zengin) ulaşır. Kalsiyum iyonları serbestleşir ve hidrojen iyonları bu reçineye bağlanır. Daha sonraki barsak pasajı sırasında bu kez hidrojen iyonları, potasyum iyonları ve diğer iyonlarla değişir. 1 gram POT-OUT barsakta 40-60 mg potasyum bağlar.

Biyotransformasyon:

POT-OUT'un sistemik emilimi yoktur bu nedenle biyotransforme olmaz.

Eliminasyon:

Diyet kaynaklı potasyum barsak geçişi sırasında kalsiyum ile değiştirilir ve polistiren sülfonat ile bağlı bu form artık emilmez ve feçes ile itraht edilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Doğrudan toksisiteye ilişkin bir rapor bugüne kadar bulunmamaktadır. Aşırı dozu ile ortaya dolaylı etki çıkabilir; bu ise kalsiyumun aşırı emilimi ile vücutta kalsiyum iyonlarının artışına ve potasyumun azalmasına bağlıdır. Uygun bir moniterizasyon ile yan etkiler oldukça seyrek olur.

Mevcut bilgilere göre mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkileri de içeren toksikolojik bir risk söz konusu değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil selüloz

Sodyum siklamat

Vanilya aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Her biri 15 gram granül içeren 20, 60 ve 120 adetlik ambalajlarda kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beğeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.ř

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 ankaya/Ankara

8. RUHSAT NUMARASI

2019/296

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.06.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ