

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-D₃ 20000 IU yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir yumuşak kapsül 20.000 I.U. Kolekalsiferol (0,5 mg Vitamin D₃) (koyun yününden elde edilen) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Her bir yumuşak kapsül 319,5 mg yer fıstığı yağı içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Açık sarı-sarımsı renkli, opak oblong yumuşak kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

COLEDAN-D₃;

- D vitamini eksikliği tedavisinde, idamesinde ve profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Her bir yumuşak kapsül 20.000 I.U. (0,5 mg) Vitamin D₃ içerir.

12 yaşın altındaki çocuklarda ve bebeklerde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik pozoloji:

11-18 yaş için D vitamini eksikliğinin önlenmesinde ve idame tedavisinde: Günlük 400-800 I.U. doza eşdeğer şekilde ayda 1 adet COLEDAN-D₃ 20000 IU yumuşak kapsül doktorun önerdiği şekilde kullanılmalıdır.

11-18 yaş için D vitamini eksikliği tedavisinde: Günlük 3000-5000 I.U. doza eşdeğer şekilde haftada 1-2 adet COLEDAN-D₃ 20000 IU yumuşak kapsül doktorun önerdiği şekilde kullanılmalıdır.

Erişkin pozoloji:

D vitamini eksikliğini önlenmesinde ve idame tedavisinde: Günlük 600-1500 I.U. doza eşdeğer şekilde ayda 1-2 adet COLEDAN-D₃ 20000 IU yumuşak kapsül doktorun önerdiği şekilde kullanılmalıdır.

D vitamini eksikliğini tedavisi: Günlük 7000-10000 I.U. doza eşdeğer şekilde 2 günde 1 adet COLEDAN-D₃ 20000 IU yumuşak kapsül doktorun önerdiği şekilde kullanılmalıdır. Hedef seviyeye ulaşıldığının teyit edilmesi için devam tedavisine başlandıktan yaklaşık üç ila dört ay sonra takip niteliğinde 25(OH)D ölçümleri yapılmalıdır.

İlacın nasıl kullanılacağına doktorunuz karar verecektir. Doktorunuzun tavsiyesine göre kullanınız.

Yaş Grubu	Profilaksi/İdame Önerilen Doz	D Vitamini Eksikliği Tedavi Dozu		İdame Tedavide Ve Riskli Grupların Profilaksisi İçin Tolere Edilebilen En Yüksek Doz
		Günlük tedavi **	Haftalık uygulama	
Yeni doğan	400 IU/gün (10 µg/gün)	1000 IU/gün (25 µg/gün)	YOK	1000 IU/gün (25 µg/gün)
1 ay-1 yaş	400 IU/gün (10 µg/gün)	2000-3000 IU/gün (50-75 µg/gün)	YOK	1500 IU/gün (37.5 µg/gün)
1-10 yaş	400-800* IU/gün (10-20 µg/gün)	3000-5000 IU/gün (75-125 µg/gün)	YOK	2000 IU/gün (50 µg/gün)
11-18 yaş	400-800* IU/gün (10-20 µg/gün)	3000-5000 IU/gün (75-125 µg/gün)	YOK	4000 IU/gün (100 µg/gün)
18 yaş üstü erişkinler	600-1500IU/gün (15-37.5 µg/gün)	7000-10.000 IU/gün (175-250 µg/gün)	50.000 IU/hafta (1250 µg/hafta)***	4000 IU/gün (100 µg/gün)

** Gerektiğinde 1000 IU'ye kadar çıkılabilir.*

*** 6-8 haftaya kadar kullanılabilir.*

**** Günlük yerine haftalık doz uygulanmak istenirse 50.000 IU tek seferde haftalık doz olarak 6-8 haftaya kadar kullanılabilir. Tek seferde 50.000 IU'den fazla D vitamini kullanılması önerilmez.*

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1000 IU/gün'ü geçmemelidir.

Uygulama şekli:

COLEDAN-D₃ su ile birlikte bütün olarak oral yoldan alınmalıdır.

Hastaların COLEDAN-D₃'ü yemekler ile beraber almaları tavsiye edilir (bakınız 5.2. Farmasötik özellikler- "Absorpsiyon").

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Belirli popülasyonlarda D vitamini eksikliği riski daha yüksektir. Daha yüksek dozlara ve serum 25(OH)D gözetimine gereksinim duyulabilir:

- Bakım evinde kalan ya da hastanede yatan kişiler
- Koyu tenli kişiler
- Koruyucu giysi ya da sürekli güneş kremi kullanımı nedeniyle sınırlı etkili güneş ışığına maruz kalan kişiler
- Obez kişiler
- Osteoporoz değerlendirmesi yapılan hastalar
- Belirli ilaç tedavilerinin bir arada alınması (ör: antikonvülsan ilaçlar, glukokortikoidler)
- İltihabi bağırsak hastalığı ve çölyak hastalığı dahil olmak üzere malabsorbsiyon sorunu olan kişiler

COLEDAN-D₃, boğulma riski nedeniyle 12 yaşın altındaki çocuklara verilmemelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

D vitamini içeriğinden dolayı böbrek yetmezliği olanlarda kalsiyum ile birlikte kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Kolekalsiferol ya da COLEDAN-D₃'ün diğer yardımcı maddelerine aşırı duyarlılık
- Hiperkalsemi ve/ya da hiperkalsiüri
- Nefrolitiazis ya da kalsiyum içeren böbrek taşı üretme eğilimi bulunan hastalar
- Ciddi böbrek yetmezliği
- COLEDAN-D₃, yumuşak kapsülleri yutma yeteneğinin olmaması ve/ya da boğulma riski potansiyeli nedeniyle 12 yaşı n altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.
- D hipervitaminozu
- Saflaştırılmış araşıt yağı fıstık proteinlerini içerebilir. Avrupa Farmakopesi Monografi kalıntı protein için bir test içermemektedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

D vitamini böbrek fonksiyonlarında sorun olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır, kalsiyum ve fosfat seviyelerine etkisi gözetim altında tutulmalıdır. Yumuşak doku kireçlenmesi riski dikkate alınmalıdır.

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda, vitamin D'nin formu olan kolekalsiferol normalde metabolize edilemediğinden vitamin D'nin başka formları kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler hastalık tedavisi gören hastalarda dikkatli olunması gerekir (bkz. kısım 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri-digitalis dahil olmak üzere kardiyak glikositleri).

COLEDAN-D₃, sarkoidoz hastalarında D vitaminin aktif formuna metabolize olma olasılığındaki artış nedeniyle dikkatli bir şekilde reçete edilmelidir. Bu hastaların serum ve idrar kalsiyum seviyeleri gözetim altında tutulmalıdır.

Hali hazırda D vitamini içeren tedaviler, D vitamini ile zenginleştirilmiş gıdalar, D vitamini kullanılarak zenginleştirilmiş süt kullanılan durumlar ve hastanın güneşe maruz kalma seviyesi ile ilişkili durumlarda toplam D vitamini dozu göz önünde bulundurulmalıdır.

D vitamini takviyesi ve böbrek taşları arasındaki nedensellik ilişkisine yönelik hiçbir kesin kanıt bulunmamaktadır, ancak, bir arada uygulanan kalsiyum takviyesi bağlamında risk bulunması açıklanabilir bir durumdur. İlave kalsiyum takviyesine yönelik ihtiyaç her bir hasta için ayrı şekilde değerlendirilmelidir. Kalsiyum takviyeleri tıbbi denetim altında verilmelidir.

Yüksek dozda D vitamininin (senelik tek 500,000 IU kapsül) oral yoldan uygulanmasının yaşlı deneklerde kırık riskini, ilk 3 ay içerisinde artırdığı rapor edilmiştir.

D vitamini tedavisi daha önce tanısı konulmamış primer hiperparatiroidin ortaya çıkmasına engel olabilir. Yükleme rejiminin tamamlanmasından 1 ay sonra ya da D vitamini takviyesine başlandıktan sonra baskılanmış primer hiperparatiroidin ortaya çıkması halinde ayarlanmış serum kalsiyumu seviyeleri kontrol edilmelidir.

Ayrıca, bu tedavi rejimi söz konusu olduğunda belirli grupların hiperkalsemi riski artabilmektedir ve bu kişilerin ayarlanmış serum kalsiyumu seviyeleri ölçülerek gözlem altında tutulması gerekir.

COLEDAN-D₃, kapsülleri yutma yeteneğinin olmaması ve/ya da boğulma riski potansiyeli nedeniyle 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Ürün, araşit yağı (fıstık yağı) içerir. Saflaştırılmış araşit yağı fıstık proteinlerini içerebilir.

Avrupa Farmakopesi Monografi kalıntı protein için bir test içermemektedir.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1000 IU/gün'ü geçmemelidir.

İdame tedavide ve riskli grupların profilaksisi için tolere edilebilen en yüksek doz (bkz. 4.2.

Pozoloji ve uygulama şekli):

Yeni doğan	: 1000 IU/gün (25 µg/gün)
1 ay-1 yaş	: 1500 IU/gün (37.5 µg/gün)
1-10 yaş	: 2000 IU/gün (50 µg/gün)
11-18 yaş	: 4000 IU/gün (100 µg/gün)
18 yaş üstü erişkinler	:4000 IU/gün (100 µg/gün)

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antikonvülsanların (fenitoin gibi) ya da barbitüratların (ve hepatik enzimleri indükleyen diğer ilaçlar) birlikte kullanılması metabolik inaktivasyon aracılığıyla D3 vitamininin etkisinin azalmasına neden olabilir.

Kalsiyumun üriner olarak elimine edilmesini azaltan tiazid diüretikler ile tedavi söz konusu olduğunda serum kalsiyumu konsantrasyonunun gözlem altında tutulması tavsiye edilir.

Glukokortikoidlerin beraber kullanılması D vitamininin etkisini azaltabilir.

Kardiyak glikozidleri ile tedavi gören hastalar yüksek kalsiyum seviyelerine duyarlı olabilirler. Bu hastalarda elektrokardiyografik (ECG) parametreleri ve kalsiyum seviyeleri izlenmelidir. Eğer idrardaki kalsiyum içeriği 7.5 mmol/24 saat (300 mg/24 saat)'i aşarsa, doz azaltılması önerilir.

Kolestramin, kolestipol hidroklorür, orlistat gibi iyon değiştirme reçinesi ya da parafin yağı gibi laksatif ile eşzamanlı tedavi yapılması D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu azaltabilir.

Rifampisin, hepatik enzim indüksiyonundan dolayı kolekalsiferolün etkinliğini azaltabilir.

İzoniazid, kolekalsiferolün metabolik aktivasyonunu inhibe ettiğinden dolayı kolekalsiferolün etkinliğini azaltabilir.

Fosfat infüzyonu, metastatik kalsifikasyon tehlikesinden dolayı D vitamini hipervitaminozdan kaynaklı hiperkalsemiyi azaltmak için kullanılmamalıdır.

Sitotoksik ajan aktinomisin ve imidazol antifungal ajanları 25-hidrovitamin D'nin 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaz adlı böbrek enzimi tarafından 1.25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürülmesini inhibite ederek D vitamininin aktivitesine müdahale eder.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik ve emzirmede yüksek güçlü formülasyonun kullanılması tavsiye edilmez ve düşük güçlü formülasyon kullanılmalıdır.

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

COLEDAN-D₃'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel riski bilinmemektedir. D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1000 IU/gün'ü geçmemelidir. Gebe kadınlar için tavsiye edilen günlük alım 400 IU iken D vitamini eksikliğine sahip olduğu değerlendirilen kadınlarda daha yüksek bir doza ihtiyaç duyulabilir. Kadınların D vitamini ihtiyacı; tedaviye verdikleri cevap, hastalıklarının seviyesi ve anne sütünde bulunan metabolitlere göre değişebileceği için gebelik sırasında pratisyen hekimin tavsiyelerine uymalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır. Gebelikte kesinlikle gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

İnsan tecrübelerine ve hayvan deneylerine dayanılarak, gebelikte vitamin D doz aşımı hiperkalsemiden dolayı fiziksel ve mental bozukluğa, doğumsal kalp ve göz sorunlarına sebep olur.

Laktasyon dönemi

Hasta emzirme dönemindeyken, gerektiği durumlarda D vitamini reçetesi verilebilir. Bu takviye, yeni doğana D vitamininin tatbik edilmesinin yerine geçmez.

Bebeklerde, emziren anneden kaynaklanan doz aşımı gözlemlenmemiştir, ancak, meme emen bir çocuğa ilave D vitamini reçetesi yazan pratisyen hekimin anneye verilen herhangi bir ilave D vitamini dozunu dikkate alması gerekir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Doğurganlık üzerindeki etkilerine ilişkin hiçbir veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur. Ancak, bu yetenek üzerinde herhangi bir etki sahibi olması mümkün görünmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000 - < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (mevcut veriden tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri

Deri ve derialtı hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü ve ürtiker.

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: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

COLEDAN-D₃'ün akut veya kronik doz aşımı, idrar ve serumdaki kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak hiperkalsemiye sebep olabilir. Hiperkalseminin semptomları çok spesifik değildir ve ilk evrelerde sıklıkla bulantı, kusma, diyare ile daha sonra konstipasyon, anoreksiya, yorgunluk, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, polidipsi, böbrek taşlarının poliüri oluşturması, nefrokalsinoz, böbrek yetmezliği, yumuşak dokunun kalsifikasyonu, ECG ölçülerinde değişiklikler, aritmi ve pankreatit ile seyreder. Seyrek ve izole vakalarda hiperkalseminin ölümcül olduğu raporlanmıştır.

Tedavi

Vitamin D zehirlenmesine bağlı hiperkalseminin normale dönmesi birkaç hafta sürmektedir. Hiperkalsemi tedavisi için önerilen, takviye edici gıda ve besinler ile vitamin D alımından ve güneş ışığından kaçınmaktır. Düşük kalsiyumlu veya kalsiyumsuz diyet uygulanabilir.

Yeterli diürezi sağlamak için rehidrasyon ve furosemid gibi diüretikler ile tedavi uygulanabilir. İlave tedavi için ise kalsitonin veya kortikosteroidler uygulanabilir. Hipervitaminoz D'nin sebep olduğu hiperkalsemiyi düşürmek için, metastatik kalsifikasyon tehlikesinden dolayı fosfat infüzyonu verilmemelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları

ATC kodu: A11CC05

Kolekalsiferol, güneş ışığının etkisiyle deride üretilir. Kolekalsiferol, biyolojik olarak aktif formunda bağırsağın kalsiyum absorpsiyonunu, kalsiyumun osteoide inkorporasyonunu ve kemik dokusundan kalsiyum salınımını uyarır. İnce bağırsakta hızlı ve gecikmeli kalsiyum tutulumunu arttırır. Fosfatın pasif ve aktif şekilde taşınması da uyarılır.

Böbrekte kalsiyumun ve fosfatın atılımını tübüler rezorpsiyonu geliştirerek inhibe eder. Kolekalsiferolün biyolojik olarak aktif formu, paratiroidlerde paratiroid hormonunun (PTH) üretimi doğrudan inhibe eder. Biyolojik olarak aktif kolekalsiferolün etkisi ile ince bağırsakta artan kalsiyum alımı tarafından PTH salgılanması inhibe edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

D vitamininin farmakokinetik özellikleri iyi düzeyde bilinmektedir.

Genel özellikler

Emilim: D vitamini safra varlığı söz konusu olduğunda gastrointestinal kanaldan iyi şekilde absorbe edilir, yani, günün ana öğünü ile birlikte tatbik edilmesi durumunda D vitamininin absorpsiyonu kolaylaştırılır.

Dağılım: Kolekalsiferol'un tek doz oral kullanımından yaklaşık 7 gün sonra, primer depolanma formundaki maksimum serum konsantrasyonuna ulaşır. Metabolitler kanda belirli bir α -globine bağlı şekilde dolaşım yapar.

Biyotransformasyon: Karaciğerde hidroksilatlaşarak 25-hidroksi-kolekalsiferol oluşturur ve aktif metabolit 1, 25-dihidroksi-kolekalsiferol (kalsitriol) oluşturmak üzere böbrekte daha ileri bir hidroksilasyona girer.

Eliminasyon: D vitamini ve metabolitleri temel olarak safra ve gaita yoluyla vücuttan atılırlar.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Sağlıklı gönüllülerle kıyaslanacak olduğunda böbrek yetmezliği bulunan deneklerde %57 oranında daha düşük bir metabolik klirens değeri rapor edilmiştir.

D vitamini absorpsiyonunda azalma ve eliminasyonunda artış, malabsorpsiyon sorunu olan deneklerde meydana gelir.

Obez denekler güneşe maruz kalma yoluyla D vitamini seviyelerini sürdürme konusunda daha yetersiz kalmaktayken eksikliğin giderilmesi için daha büyük D vitamini oral dozlarına ihtiyaç duyarlar.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Çeşitli hayvan türleri üzerinde gerçekleştirilen prelinik çalışmalar insanlardaki teröpatik kullanım için gerekli olandan çok daha yüksek dozların hayvanlarda toksik etkiye neden olduğunu sergilemiştir.

Kolekalsiferol, insan dozundan daha yüksek seviye dozlardaki doz aşımında; sıçanlarda, farelerde ve tavşanlarda şekil bozukluğuna sebep olmuştur. Bu şekil bozuklukları, iskelet sorunları, mikrosefali ve kardiyak bozukluklardır.

Tekrarlanan dozlardaki toksisite çalışmalarında, en yaygın şekilde rapor edilen etkiler kalsiüri artışı ve fosfatüri ve proteinüri azalması olarak rapor edilmiştir.

Yüksek dozlarda hiperkalsemi rapor edilmiştir. Uzun süreli bir hiperkalsemi durumunda histolojik değişiklikler (kireçlenme) daha sıklıkla böbrekler, kalp, aort, testisler, timüs ve bağırsak mukozası yoluyla gerçekleşmektedir.

Kolekalsiferolün, hayvanlardaki yüksek dozlarda teratojenik olduğu görülmektedir.

Kolekalsiferol, teröpatik olarak kullanılanlara eşdeğer olan dozlarda hiçbir teratojenik aktiviteye sahip değildir.

Kolekalsiferol hiçbir potansiyel mutajenik ya da karsinojenik aktiviteye sahip değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yer fıstığı yağı

Jelatin (sığır jelatini)

Gliserol

Titanyum dioksit (E171)

Demir oksit sarı

Demir oksit kırmızı (E172)

Demir oksit Siyah (E172)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC- Alu blister içinde 12,14 ve 24 yumuşak kapsül olarak, karton kutuda kullanma talimatı ile birlikte sunulur.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/458

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.08.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ