

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-D₃ FORTE 50.000 IU/5 ml oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml'lik oral çözelti 50.000 I.U.'e eşdeğer 1,25 mg vitamin D₃ (kolekalsiferol) (koyun yününden elde edilir) içerir.

Yardımcı maddeler:

Polioksil 35 kastor yağı	100 mg/5 ml
Benzil alkol	50 mg/5 ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti içeren tek kullanımlık flakon

Berrak, tutti frutti aroma kokulu ve partikül içermeyen homojen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

COLEDAN-D₃ FORTE;

- D vitamini eksikliği tedavisinde, idamesinde ve profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

"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 (Uyarılar bölümünde belirtilecek)
		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.

1 ml COLEDAN-D₃ FORTE 25 damladır.

Uygulama şekli:

COLEDAN-D₃ FORTE oral yoldan uygulanır. Hastaların COLEDAN-D₃ FORTE'ü yemekle
ile beraber almaları tavsiye edilir. Tek doz oral çözelti ağza dökülüp yutulacaktır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlanmasına gerek görülmemiştir

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

COLEDAN-D₃ FORTE,

- D vitaminine ya da bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Hiperkalsemi, hiperkalsüri veya hiperkalsemi ve hiperkalsüriye neden olabilecek hastalığı olanlarda,
- Nefrolitiazis (böbrek taşı), nefrokalsinozis (böbrekte kalsiyum tuzlarının birikmesi) durumlarında,
- Şiddetli böbrek yetmezliğinde,
- D hipervitaminozunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

D vitamini hafif ve orta derecede 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. Bölüm 4.5).

- Hareketliliği kısıtlanmış
- Benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen
- Böbrek taşı geçmişi olan
- Sarkoidozlu

hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır.

COLEDAN-D₃ FORTE, 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 kesin bir 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.

Günlük dozu 1000 I.U.'yi aşmayan uzun süreli vitamin D₃ tedavilerinde serum kalsiyum seviyeleri kontrol edilmelidir.

Yüksek dozda D vitamininin (senelik tek 500.000 IU kapsül) oral yoldan uygulanmasının yaşlı deneklerde kırık riskini, ilk 3 ay içerisinde arttırdığı rapor edilmiştir.

COLEDAN-D₃ FORTE pseudohipoparatiroidizmli hastalarda kullanılmamalıdır. Bu hastalarda daha uyumlu D vitamini türevleri kullanılmalıdır.

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.

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.

Ürün, polioksil 35 kastor yağı içerdiğinden mide bulantısı ve ishale sebep olabilir.

Ürün benzil alkol içermektedir. Benzil alkol, küçük çocuklarda birikme (akümülyasyon) nedeniyle artmış risk söz konusudur.

Özellikle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilerde, birikim ve toksisite riski (metabolik asidoz) nedeniyle yüksek hacimler dikkatli ve sadece gerekli ise kullanılmalıdır.

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 tiyazid diüretikler ile tedavi söz konusu olduğunda serum kalsiyumu konsantrasyonunun gözlem altında tutulması tavsiye edilir.

Glukokortikoidlerin beraber kullanılması D vitamininin etkisini azaltabilir.

Digitalis ve diğer kalp glikozidleri ile tedavi gören hastalarda vitamin D₃ kullanımı digitalis toksiste (aritmi) riskini artırır.

Kardiyak glikozidleri ile tedavi gören hastalar yüksek kalsiyum seviyelerine duyarlı olabilirler. Bu hastalarda elektrokardiyografik (ECG) parametreleri ve serum kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

Kolestramin, kolestipol hidroklorür, orlistat gibi iyon değiştirici reçineler ya da parafin yağı gibi laksatif etkili ilaçlar ile eşzamanlı tedavi yapılması D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu 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 25hidroksivitamin D-1-hidroksilaz adlı böbrek enzimi tarafından 1.25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürülmesini inhibite ederek D vitamininin aktivitesine müdahale eder.

Rifampisin, hepatik enzim indüksiyonundan dolayı kolekalsiferolün etkinliğini azaltabilir. İzoniazid, kolekalsiferolün metabolik aktivasyonunu inhibe ettiğinden dolayı kolekalsiferolün etkinliğini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik ve emzirmede yüksek dozlu formülasyonların kullanılması tavsiye edilmez, bunun yerine düşük dozlu formülasyonlar kullanılmalıdır.

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

COLEDAN-D₃ FORTE'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel riski bilinmemektedir. Kadınların D vitamini ihtiyacı; tedaviye verdikleri cevap, hastalıklarının seviyesi ve anne sütünde bulunan metabolitlere göre değişebileceği için gebelik sırasında pratisyen hekimin tavsiyelerine uymalıdır.

COLEDAN-D₃ FORTE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hamile kadınlarda yüksek dozlu vitamin D₃ tedavisi tavsiye edilmez.

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

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.

Laktasyon dönemi

Vitamin D₃ ve metabolitleri anne sütüne geçer. Laktasyon döneminde gerekli durumlarda anneye vitamin D₃ tedavisi yapılabilir. Bu takviye şekli, yenidoğana vitamin D₃

uygulanmasının yerine geçemez. Yüksek dozlu D vitaminlerinin laktasyon döneminde kullanılması önerilmez.

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

Farmakolojik dozda D vitamini alan emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

Üreme yeteneği / fertilite

Doğurganlık üzerindeki etkilerine ilişkin hiçbir veri mevcut değildir.

Fertilite üzerindeki etkisine ilişkin veri mevcut değildir. Tavsiye edilen dozlarda fertilite üzerinde olumsuz bir etki yaratması beklenmez.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır:

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 (mevcut veriden tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri

Deri ve derialtı doku 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: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Ergokalsiferol (D2 vitamini) ve kolekalsiferol (D3 vitamini) nispeten düşük bir tedavi indeksine sahiptir. D vitamini zehirlenmesi eşiği; normal paratiroid işlevine sahip yetişkinlerde 1-2 ay süreyle günlük 40.000 ile 100.000 IU’dur. Anne sütü alan çocuklar ve küçük çocuklar daha düşük konsantrasyonlara hassas bir şekilde tepki verebilir. Bu nedenle tıbbi kontrol olmadan D vitamini alımına karşı hasta uyarılır.

Aşırı doz; artan serum ve idrar fosfat seviyesine ve ayrıca hiperkalsemik sendroma ve son olarak dokularda ve özellikle böbreklerde (böbrek taşı, nefrokalsinoz) ve damarlarda kalsiyum birikimine neden olur.

Kalsemi 10,6 mg/dl’yi (2,65 mmol/l) aştığında ya da kalsiürinin yetişkinlerde 300mg/24 saati ya da çocuklarda 4-6 mg/kg/günü aşması durumunda ilaç kesilmelidir.

Kronik aşırı doz alımı, hiperkalsemi sonucu vasküler ve organ kireçlenmesine neden olabilir.

COLEDAN-D₃ FORTE 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, sürekli uyuklama, polidipsi, böbrek taşlarının poliüri oluşturması, dehidrasyon nefrokalsinoz, böbrek yetmezliği, yumuşak dokunun kalsifikasyonu, ekokardiyogram ölçülerinde değişiklikler, aritmi ve pankreatit ile seyreder. Tipik biyokimyasal bulgular hiperkalsemi, hiperkalsüri ve ayrıca artan serum 25 hidroksi kolekalsiferol konsantrasyonunu içerir.

Tedavi

Kronik aşırı doz D vitamini alımı belirtileri, zorunlu diürez ve ayrıca glukokortkoid ya da kalsitonin verilmesini gerektirebilir. Aşırı doz alımı sıkça tekrarlayan ve belirli koşullar altında hayatı tehdit eden hiperkalsemi tedavisine dair önlemleri gerektirir. İlk önlem D vitamini preparatının kesilmesidir. D vitamini zehirlenmesinden kaynaklanan hiperkalseminin normale dönmesi birkaç hafta alır.

Hiperkalseminin derecesine bağlı olarak önlemler düşük kalsiyumlu ya da kalsiyumsuz bir beslenmeyi, bol sıvı alımını, furosemit ilacı ve ayrıca glukokortikoid ve kalsitonin verilmesi yoluyla üriner boşaltımın artırılmasını içerir.

Böbrek faaliyetinin yeterli olması halinde kalsiyum seviyeleri sürekli kalsiyum ve ekokardiyogram takibiyle beraber furosemit ve ayrıca bazı durumlarda, 15 mg/kg vücut ağırlığı /saat sodyum edetate eklenmesiyle izotonik sodyum klorür solüsyonu (24 saatte 3-6 litre) infüzyonuyla güvenilir bir şekilde düşürülebilir. Buna karşın oligoanuriada hemodiyaliz (kalsiyumsuz diyalizat) gereklidir. Hiçbir özel antidot bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları

ATC kodu: A11CC05

Biyolojik olarak aktif formunda, D vitamini; bağırsakta kalsiyum emilimini, kalsiyumun kemiksi dokuya katılmasını ve kalsiyumun kemik dokudan çıkışını tetikler. İnce bağırsakta, ani ve gecikmeli kalsiyum alımını destekler. Fosfatın pasif ve aktif taşınması da tetiklenir. Böbrekte tübüler rezorbsiyonun desteklenmesiyle kalsiyum ve fosfatın atılmasını engeller. Paratiroid bezinde paratiroid hormonunun (PTH) üretimi D3 vitamininin biyolojik olarak aktif formuyla doğrudan engellenir. PTH salgılaması; biyolojik olarak aktif D vitamini etkisi altında ince bağırsakta artan kalsiyum alımıyla da engellenir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: D vitamini safra varlığında sindirim sisteminden iyice emilir, bu nedenle günün ana öğünüyle beraber verilmesi D vitamininin emilimini kolaylaştırabilir.

Dağılım: Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir α -globuline bağlanır. Vitamin D adipoz dokusunda ve kas dokusunda uzun bir süre için depo edilebilir ve bu depolama yerlerinden yavaş olarak salınır. Kolekalsiferol yavaş başlangıçlı fakat uzun süreli etkiye sahiptir. Yarılanma ömrü 19-25 saattir.

Biyotransformasyon: Kolekalsiferol karaciğerde mitokondride 25-hidroksilaz enzimi vasıtası ile 25-hidroksi türevine çevrilir. Bu metabolit böbreklerde vitamin D 1- α -hidroksilaz enzimi vasıtası ile bir kez daha hidroksillenir ve aktif hale gelir. 1-25 hidroksilli metabolit konsantrasyonu yeterli düzeye ulaştığında, böbreklerde 24, 25 hidroksilli biyolojik aktivitesi minimal düzeydeki metabolitine dönüştürülür.

Eliminasyon: Metabolitler belirli bir α -globine bağlı olarak kanda dolaşır ve D vitamini ve metabolitleri daha çok safra ve dışkıda atılır. D vitamininin küçük miktarı idrarda bulunabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Sağlıklı gönüllülere kıyasla böbrek yetmezliği olan deneklerde %57 daha düşük metabolik klirens oranı bildirilmektedir.

D vitamininin azalan emilimi ve artan eliminasyonu emilim bozukluğu olan deneklerde meydana gelir.

Aşırı kilolu denekler güneşe maruz kalmadan kaynaklanan D vitamini seviyelerini daha az muhafaza edebilir ve muhtemelen eksiklikleri kapatmak için ağız yoluyla daha büyük doza ihtiyaç duyabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Çeşitli hayvan türlerinde yapılan klinik öncesi çalışmalar insanlarda tedavi amaçlı olarak gerek görülenlerden daha yüksek olan dozlarda hayvanlarda toksik etkilerin meydana geldiğini göstermektedir. Tekrar eden dozlardaki toksisite çalışmalarında, en çok bildirilen etkiler artan kalsüri ve azalan fosfatüri ve proteinüradır.

Hiperkalsemi, yüksek dozlarda bildirilmiştir. Sürekli hiperkalsemi durumunda, histolojik değişiklikler daha çok böbrekler, kalp, aort, testisler, timus ve bağırsak mukozasından kaynaklanmıştır.

Kolekalsiferol, hayvanlardaki yüksek dozlarda teratojenik olduğu ortaya çıkmıştır. Tedavi edici dozda, kolekalsiferolün hiçbir teratojenik özelliği yoktur. Kolekalsiferolün potansiyel mutajenik ya da karsinojenik etkisi yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polioksil 35 kastor yağı

Sukraloz

Sitrik asit monohidrat

Benzil alkol

Tutti frutti aroması

Disodyum hidrojen fosfat susuz

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

COLEDAN-D₃ FORTE 50.000 I.U./5 ml oral çözelti içeren tek kullanımlık flakon, 5 ml Tip I 20 mm ağız çaplı amber renkli snap-on ağızlı cam flakonlara doldurulur ve 20 mm ağız çaplı, beyaz renkli, LDPE yırtmalı çakma plastik kapak ile kapatılır. Kutuda 4, 6 ve 8 flakon bulunur.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2024/128

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.05.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ