

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-D₃ 2000 IU film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her bir film kaplı tablet;

Etkin madde:

Vitamin D₃ (koyun yününden elde edilen)

2000 I.U. (50 mikrogram)

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Film kaplı tablet

Yuvarlak, bikonveks bir yüzü çentikli (eşit doza bölünebilmesi için), beyaz - beyazımsı renkte film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

D vitamini eksikliğinin tedavisinde, idamesinde ve profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Her bir tablet 2000 IU (50 mikrogram) Vitamin D₃ içerir. Tabletler çentik sayesinde eşit iki doza bölünerek 1000 IU (25 mikrogram) doz ayarlaması yapılabilir.

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 mcg/gün)	1000 IU/gün (25 mcg/gün)	YOK	1000 IU/gün (25 mcg/gün)
1 ay-1 yaş	400 IU/gün (10 mcg/gün)	2000-3000 IU/gün (50-75 mcg/gün)	YOK	1500 IU/gün (37,5 mcg/gün)
1-10 yaş	400-800* IU/gün (10-20 mcg/gün)	3000-5000 IU/gün (75-125 mcg/gün)	YOK	2000 IU/gün (50 mcg/gün)
11-18 yaş	400-800* IU/gün (10-20 mcg/gün)	3000-5000 IU/gün (75-125 mcg/gün)	YOK	4000 IU/gün (100 mcg/gün)
18 yaş üstü erişkinler	600-1500 IU/gün (15-37,5 mcg/gün)	7000-10.000 IU/gün (175-250 mcg/gün)	50.000 IU/hafta (1250 mcg/hafta)***	4000 IU/gün (100 mcg/gün)

* Gerekliğinde 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 rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

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

Uygulama şekli:

COLEDAN-D₃ oral yoldan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

COLEDAN-D₃, 12 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinlerdeki gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

COLEDAN-D₃;

- Etkin maddeye ya da bölüm 6.1’de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiüri ile sonuçlanan hastalıklar ve/veya durumlarda,
- Nefrolitiazis (böbrek taşı) durumunda,
- Nefrokalsinoz (böbrek parankiminde kalsiyum tuzlarının ektopik olarak depolanması, böbrek kireçlenmesi) durumunda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda,
- 12 yaş altındaki çocuklarda,
- Hipervitaminoz D durumunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

COLEDAN-D₃, bağışıklık sisteminin anormal çalışmasından dolayı ortaya çıkan bir hastalık olan sarkoidozlu hastalarda, D vitamininin aktif formuna dönüşme metabolizmasının artışı nedeniyle risk oluşturabileceğinden dikkatli bir şekilde reçetelenmelidir. Bu hastalar, serum ve idrardaki kalsiyum içeriği açısından izlenmelidir.

Kardiyovasküler hastalığı için tedavi gören hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Uzun süreli tedavi sırasında serum kalsiyum düzeyleri izlenmeli ve böbrek fonksiyonları serum kreatinin ölçümleri ile izlenmelidir. Özellikle yaşlı hastalarda kardiyak glikozidler veya diüretikle (bkz. Bölüm 4.5) eş zamanlı tedavide ve böbrek taşı oluşturma yatkınlığı yüksek olan hastalarda takip önemlidir. Hiperkalsiüri (300 mg (7,5 mmol)/24 saatin üzerinde) veya böbrek fonksiyonlarında bozulma belirtileri olması durumunda, doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir.

COLEDAN-D₃, orta ve hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve kalsiyum ve fosfat seviyeleri üzerindeki etkileri takip edilmelidir. Yumuşak doku

kalsifikasyon riski dikkate alınmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, kolekalsiferol formundaki D vitamini normal olarak metabolize edilmez. Bundan dolayı D vitamininin diğer formları kullanılmalıdır.

D vitamini içeren diğer tıbbi ürünler reçete edilirken, COLEDAN-D₃'deki D vitamini içeriği (2000 IU) dikkate alınmalıdır. D vitamininin ilave dozları yakın tıbbi gözetim altında alınmalıdır. Bu gibi durumlarda, serum kalsiyum düzeylerini ve üriner kalsiyum atılımını sıklıkla izlemek gereklidir.

Ek kalsiyum takviyelerine olan ihtiyaç her bir hasta için göz önünde bulundurulmalıdır. Kalsiyum takviyeleri yakın medikal gözlem altında verilmelidir. Bu gibi durumlarda, serum kalsiyum düzeylerini ve üriner kalsiyum atılımını sıklıkla izlemek gereklidir.

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.

COLEDAN-D₃, sorbitol içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metastatik kalsifikasyon tehlikesi nedeniyle, hipervitaminoz D'nin düşük hiperkalsemi durumuna fosfat infüzyonu uygulanmamalıdır.

Tiyazid diüretikleri kalsiyumun üriner atılımını azaltır. Tiyazid diüretikleri ile birlikte kullanılması hiperkalsemi riskinde artışa neden olur. Bu nedenle tiyazid diüretiklerinin eş zamanlı kullanımı sırasında serum ve idrardaki kalsiyumu düzenli olarak izlenmelidir.

Fenitoin ve barbitüratların birlikte kullanımı, metabolizma hızını arttırdığından D vitamininin etkisini azaltabilir.

Digitalis veya diğer kardiyak glikozitleri ile D vitamininin aşırı dozda verilmesi, digitalis toksisiteye ve ciddi aritmi riskini artırabilen inhropik etkileri nedeniyle hiperkalsemiyi indükleyebilir. Hastaların elektrokardiyografi (EKG) ve serum kalsiyum düzeyleri yakından izlenmelidir.

Glukokortikoid grubu steroidler D vitamininin metabolize olma hızını ve eliminasyonunu artırabilir. Glukokortikoid steroidlerle birlikte kullanımı sırasında, COLEDAN-D₃ dozunun arttırılması gerekebilir.

Rifampisin, hepatik enzim indüksiyonuna neden olduğundan kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir.

İzoniazid, kolekalsiferolün metabolik aktivasyonunu inhibe ettiğinden kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir.

Kolestiramin, kolestipol gibi iyon değiştirici reçineler veya parafın yağı gibi laksatif maddelerle eşzamanlı kullanım, D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu azaltabilir. Orlistat, yağ malabsorpsiyonuna yol açtığı için kolekalsiferol emilimini potansiyel olarak bozabilir.

Sitotoksik ajan olan aktinomisin ve antifungal ajan olan imidazol, böbrek enzimi olan 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaz enzimi tarafından 25-hidroksivitamin D'nin 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşümünü inhibe ederek D vitamini aktivitesini etkiler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

Yüksek doz D vitamini hayvan deneylerinde teratojenik etkilere sahiptir. Gebelik sırasında aşırı doz D vitamininden kaçınılmalıdır, çünkü uzun süreli hiperkalsemi fiziksel ve mental bozukluklara (zihinsel gerilik), supralavüler aort stenozu ve göz bozukluklarına neden 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.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). COLEDAN-D₃ gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Vitamin D₃ ve metabolitleri anne sütüne geçer. Kolekalsiferol kullanan annelerin sütüyle beslenen yenidoğanlarda aşırı doz vakası gözlenmemiştir. Ancak, anne sütü ile beslenen çocuklara ek D vitamini reçete edilirken, hekim anneye verilen D vitamini dozunu da dikkate almalıdır. Farmakolojik dozda D vitamini alan, emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

Üreme yeteneği / Fertilite

COLEDAN-D₃'ün doğurganlık üzerindeki etkisine ilişkin veri yoktur. D vitamininin normal endojen düzeylerinin doğurganlık üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratması beklenmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanımı yeteneği üzerindeki etkisini hakkında veri yoktur. Bununla birlikte COLEDAN-D₃'ün araç ve makine kullanımını etkileyebilecek bilinen bir yan etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistemorgan sınıfına ve sıklığa 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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjioödem gibi hipersensitivite reaksiyonları, larinks ödemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi, hiperkalsiüri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü, 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

Aşırı doz, hiper-vitaminoz D'ye yol açabilir. D vitamini fazlalığı kanda anormal derecede yüksek kalsiyum düzeyine neden olur ve bu da sonunda yumuşak dokulara ve böbreklere ciddi hasar verebilir. D3 vitamini, aktif metabolitleriyle karıştırılmamalıdır.

Kolekalsiferolün akut ve kronik doz aşımı hiperkalsemiye serum ve idrardaki kalsiyum konsantrasyonlarının artmasına neden olur.

Hiperkalseminin (serum ve idrardaki kalsiyum konsantrasyonlarının artması) belirtileri; anoreksiya, susuzluk, bulantı, kusma, sıklıkla erken dönemde ishal ve sonrasında kabızlık, karın ağrısı, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, zihinsel bozukluklar, polidipsi, poliüri, kemik ağrısı, nefrokalsinoz, ciddi vakalarda renal taş, böbrek yetmezliği, yumuşak dokularda kalsifikasyon, EKG değişiklikleri, pankreatit, kalp aritmileri içerir. Aşırı hiperkalsemi ise koma ve ölüme sonuçlanabilir.

Kanda yüksek kalsiyum seviyeleri kalıcı olarak, geri dönüşümsüz renal hasara ve yumuşak doku kalsifikasyonuna neden olabilir.

Tedavi

D vitamini intoksikasyonu kaynaklı hiperkalseminin normale dönmesi birkaç hafta sürer. Hiperkalseminin tedavisi için, D vitamini tedavisi kesilmeli ve D vitamini takviyelerinin, D vitamininin diyet ile alınması gibi başka bir D vitamini uygulamasının önlenmesini ve güneş ışığına maruziyetin engellenmesi önerilir. Ayrıca, düşük kalsiyum içeren veya kalsiyum içermeyen diyet uygulanması da düşünülebilir. Hiperkalsemi tedavisi: D vitamini tedavisi kesilmelidir. Bununla birlikte tiyazid diüretikleri, lityum, A vitamini ve kardiyak glikozidlerin

tedavisi de kesilmelidir. Rehidrasyon ve şiddete göre, tek başına ya da kombine halinde loop diüretikleri, bisfosfonatlar, kalsitonin ve kortikosteroidler ile tedavi düşünölmelidir. Ayrıca hastaların serum elektrolitleri, böbrek fonksiyonları ve diüresi izlenmelidir. Şiddetli vakalarda ise, EKG ve SVB izlenmelidir.

Metastatik kalsifikasyon tehlikeleri nedeniyle, hipervitaminöz D'nin düşük hiperkalsemisine fosfat infüzyonu uygulanmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları, kolekalsiferol

ATC kodu: A11CC05

D vitamini, bağırsakta kalsiyum ve fosfat emilimini artırır.

D₃ vitamini uygulaması çocuklarda raşitizm ve yetişkinlerde osteomalazi gelişimini engeller. Ayrıca, kalsiyum eksikliğinden kaynaklanan ve artmış kemik rezorpsiyonuna neden olan paratiroid hormonunun (PTH) artışını da önler.

Kemik ve bağırsak mukozasına ek olarak birçok diğer dokuda D vitamini aktif hormonal form olan kalsitriol'ün bağlandığı D vitamini reseptörleri bulunur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kolekalsiferol ince bağırsakta kolaylıkla absorbe edilir. Besin kaynaklı kolekalsiferol yağlı besinlerle ve safra asitleri ile gastrointestinal kanaldan hemen hemen tamamen absorbe olur.

Dağılım:

Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir alfa-globuline bağlanır. Kolekalsiferol yağ dokusunda ve kas dokusunda uzun bir süre için depo edilebilir ve bu depolama yerlerinden yavaş olarak salınır. Biyolojik yarı ömrü yaklaşık 50 gündür. Kolekalsiferol yavaş başlangıçlı fakat uzun süreli etkiye sahiptir. Plazma yarılanma ömrü 19-25 saattir.

Biyotransformasyon:

Vitamin D böbrek ve karaciğerde metabolize olur.

Kolekalsiferol karaciğerde mitokondride 25-hidroksilaz enzimi vasıtası ile D₃ vitamininin primer depolama formu 25-hidroksikolekalsiferol (25(OH)D₃, kalsidiol) türevine çevrilir. Bu metabolit böbreklerde vitamin D 1-alfa hidroksilaz enzimi vasıtası ile bir kez daha hidroksillenir ve aktif metabolit formu 1,25-hidroksikolekalsiferole (1,25(OH)₂D₃, kalsitriol) dönüşür. 1-25 hidroksilli metabolit konsantrasyonu yeterli düzeye ulaştığında, böbreklerde 24, 25 hidroksilli biyolojik aktivitesi minimal düzeydeki metabolitine dönüştürülür. Metabolitler spesifik alfa-globuline bağlanarak kan dolaşımına katılır.

Eliminasyon:

Vitamin D bileşikleri ve metabolitleri esas olarak safra ve dışkı ile atılırlar. Küçük miktarda idrarla atılırlar. İdrarla atılan ana metabolit kalsitroik asittir.

Tek doz oral kolekalsiferol uygulamasından yaklaşık 7 gün sonra primer depolama formunun maksimum serum konsantrasyonuna ulaşılır. Daha sonra 25(OH)D₃ yaklaşık 50 gün serum yarılanma ömrü ile yavaş bir şekilde elimine edilir.

Kolekalsiferolün yüksek dozlarından sonra 25(OH)D₃ serum konsantrasyonu aylarca artabilir. Doz aşımı nedeniyle oluşan hiperkalsemi haftalar boyunca sürebilir (Bkz. Bölüm 4.9. Doz aşımı ve tedavisi).

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hamilelik boyunca vitamin D₃ doz aşımı farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda malformasyona sebep olur (iskelet ile ilgili bozukluklar, mikrosefali, kardiyak malformasyonu).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Mannitol SD 200

Prejelatinize mısır nişastası

Sodyum starch glikonat

Kolloidal silikon dioksit

Talk

Magnezyum stearat

Opadry White Y-1-7000 (hipromelloz, titanyum dioksit, polietilen glikol/makrogol)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan uzakta saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliėi ve içeriği

COLEDAN-D₃, contalı kapak ile kapatılmış beyaz HDPE Őiřede kutu ve kullanma talimatı ile sunulmaktadır.

Bir Őiře 60 adet COLEDAN-D₃ 2000 IU film kaplı tablet içermektedir.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ő.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2023/415

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.10.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ