

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-D₃ 50000 IU Yumuşak Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir yumuşak kapsül 50.000 I.U.'e eşdeğer 1.25 mg vitamin D₃ içerir.

Yardımcı madde(ler):

Araşit yağı 318,75 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

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:

Her bir yumuşak kapsül 50.000 I.U. D₃ vitamin içerir.

İlacın nasıl kullanılacağına doktor karar verecektir. Doktorun tavsiyesine göre kullanılmalıdır.

| 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 | 600-1500IU/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) |

* 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 rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

Uygulama şekli:

COLEDAN-D₃ oral yoldan uygulanır.

Kapsül, su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Hastalara COLEDAN-D₃'ü tercihen bir öğünle birlikte almaları önerilir (bkz. Bölüm 5.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

COLEDAN-D₃ şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Orta ve hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve adolesanlarda (18 yaşın altındaki hastalarda) kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinlerdeki gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

COLEDAN-D₃,

- D vitaminine ya da bölüm 6.1'de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiüri olan hastalarda veya hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiüri ile sonuçlanabilecek durumlarda,
- Nefrolitiazis (böbrek taşı) ve nefrokalsinoz (böbrek parankiminde kalsiyum tuzlarının ektopik olarak depolanması) (böbrek kireçlenmesi) durumunda,
- Şiddetli böbrek yetmezliğinde,
- D hipervitaminozu durumlarında,
- Çocuklarda ve adolesanlarda (18 yaşın altındaki hastalarda) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

COLEDAN-D₃, hafif ve orta derecede böbrek fonksiyonlarında bozulma bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalı ve D₃ vitamininin kalsiyum ve fosfat düzeyleri üzerindeki etkisi izlenmelidir. Yumuşak doku kalsifikasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, kolekalsiferol formundaki D vitamini normal olarak metabolize edilmez ve D vitaminin diğer formları kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Kardiyovasküler hastalık tedavisi gören hastalarda dikkatli olunması gerekir (bkz. kısım 4.5).

COLEDAN-D₃, benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen hastalarda (bkz. Bölüm 4.5) Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) ve immobilize hastalarda (hiperkalsemi ve hiperkalsiüri riski) özellikle dikkatle kullanılmalıdır. Bu hastalarda plazma ve idrardaki kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

COLEDAN-D₃, sarkoidozlu hastalarda D vitamininin aktif formuna dönüşme metabolizmasının artışı risk oluşturabileceğinden dikkatle reçetelenmelidir. Bu hastalarda COLEDAN-D₃ tedavisi sırasında serum ve idrar kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

Psödohipoparatiroidizm olan hastalarda kullanılmamalıdır (D vitamini ihtiyacı, uzun süre aşırı doz riski ile D vitaminine karşı bazen normal duyarlılık azalabilir). Bu tür durumlarda, daha kolay yönetilebilir D vitamini türevleri mevcuttur.

D₃ vitaminin total dozu, hastanın D₃ vitamini ile zenginleştirilen gıda alımı, D₃ vitamini ile zenginleştirilmiş süt içmesi ve hastanın güneşe maruz kalma süresini değerlendirerek ayarlanmalıdır.

D₃ vitamini takviyesi ile renal taş oluşumu arasında nedenselliğe ilişkin kesin bir kanıt bulunmamaktadır, ancak özellikle D₃ vitamini ile birlikte eşlik eden kalsiyum takviyesi kullanımı taş oluşumu riskini arttırdığı düşünülmektedir. Hastalar için bireysel olarak ek kalsiyum desteği ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır. COLEDAN-D₃ tedavisi ile birlikte kalsiyum takviyesine ihtiyacı olan hastalarda kalsiyum kullanımı yakın tıbbi gözetim altında olmalıdır.

Oral olarak yüksek doz D₃ vitamini (yılda bir defa bolus 500.000 I.U.) alımı, yaşlı hastalarda kırık riskinde artışa neden olduğu bildirilmiş olup, en büyük artış doz alımından sonraki ilk 3 ay içerisinde görülmüştür.

1,000 IU D₃ vitaminini aşan bir günlük doz ile uzun-dönem tedavi süresince serum kalsiyum değerleri izlenmelidir.

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

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

Ürün, araşit yağı içerir. Saflaştırılmış araşit yağı fıstık proteinlerini içerebilir. Avrupa Farmakopesi Monografi kalıntı protein için bir test içermemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antikonvülzanların (fenitoin gibi) veya barbitüratlar (ve muhtemelen hepatik enzimleri indükleyen diğer ilaçlar) birlikte kullanılması metabolik inaktivasyon ile Vitamin D₃'ün etkisini azaltabilir.

Tiyazid diüretikleri kalsiyumun üriner atılımını azaltır. Hiperkalsemi riski arttığından tiyazid diüretiklerinin eş zamanlı kullanımı sırasında serum kalsiyumu düzenli olarak izlenmelidir.

Glukokortikoidlerin beraber kullanılması D₃ vitamininin etkisini azaltabilir.

Dijitalis ve diğer kardiyak glikozitleri içeren ilaçlarla birlikte tedavi edilen vakalarda D₃ vitamini uygulaması, dijital toksisite (aritmi) riskini artırabilmektedir. Serum kalsiyum konsantrasyonu ve gerektiğinde elektrokardiyografi ile birlikte sıkı tıbbi gözetim gereklidir.

Kolestiramin, kolestipol hidroklorür ve orlistat gibi iyon değiştirici reçineler, veya parafin yağı gibi laksatif etkili maddelerle eşzamanlı kullanım, D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu azaltabilir.

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.

Rifampisin, hepatik enzim indüksiyonuna bağlı olarak kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir. İsoniazid, kolekalsiferolün metabolik aktivasyonunun inhibisyonuna bağlı olarak kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Hamilelikte ve emzirme döneminde yüksek doz D₃ vitamini içeren ürünler önerilmez, bunun yerine daha düşük doz D₃ vitamini kullanılmalıdır.

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

Kolekalsiferolün hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili veri yoktur ya da kısıtlı veri bulunmaktadır. Hayvanlar üzerindeki çalışmalar üreme toksisitesini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebelik sırasında uzun süreli doz aşımından kaçınılmalıdır çünkü ortaya çıkan uzun süreli hiperkalsemi çocukta fiziksel ve zihinsel gerilik, supravalyüler aort darlığı ve retinopatiye yol açabilir.

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

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

Hamilelik süresince, kadınlar kendi doktorlarının tavsiyelerine uymalıdır. Çünkü D₃ vitaminine gereksinimleri hastalıklarının şiddetine ve tedaviye verdikleri tepkiye göre değişebilir.

Hamile kadınların tedavisinde yüksek doz D vitamini önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

Vitamin D₃ ve metabolitleri anne sütüne geçer. D₃ vitamini, hasta için gerekli ise emzirirken reçete edilebilir. Bu destek yeni doğan bebekte D₃ vitamini yerine geçmez.

Emziren anneler tarafından bebeklerde aşırı doz gözlenmemiştir, bununla birlikte, anne sütüyle beslenen bir çocuğa ek D₃ vitamini reçete ederken uygulayıcı, anneye verilen herhangi

bir ilave D₃ vitamini dozunu dikkate almalıdır. Emziren kadınlarda yüksek doz D vitamini ile tedavi önerilmemektedir.

Ayrıca farmakolojik dozda D vitamini alan, emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

Üreme yeteneđi / fertilite

D₃ vitamininin kullanımının üreme yeteneği/ fertilite üzerine etkileriyle ilgili veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, normal endojen D vitamini seviyelerinin doğurganlık üzerinde herhangi bir yan etkisi olması 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 bir etki olası değildir.

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, 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

Belirtiler

Ergokalsiferol (D₂ vitamini) ve kolekalsiferol (D₃ vitamini) nispeten düşük terapötik endekse sahiptir. Normal paratiroid fonksiyonu olan yetişkinlerde vitamin D zehirlenmesi için eşik, 1 ila 2 ay süreyle günlük 40.000 ila 100.000 I.U. alımı arasındadır. Bebekler ve küçük çocuklar, çok daha düşük konsantrasyonlara hassas tepki verebilir. Bu nedenle, tıbbi olarak kontrol edilmeden D vitamini alımına karşı uyarılmalıdır.

Aşırı doz alımı serum ve ürede fosfor seviyelerinin yükselmesine ayrıca hiperkalsemik sendroma ve dokular ile damarlarda kalsiyum birikimine, her şeyden önce böbreklerde nefrolitiazis, nefrokalsinoza neden olur.

Eğer kalsemi seviyesi yetişkinlerde 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l)'yi aşırsa ya da kalsiüresi seviyesi yetişkinlerde 300 mg/24 saat veya çocuklarda 4-6 mg/kg/gün'ü aşırsa COLEDAN-D₃ kullanımı durdurulmalıdır.

Kronik yüksek doz, hiperkalseminin bir sonucu olarak vasküler ve organ kalsifikasyonuna neden olur.

D vitamini zehirlenme belirtileri biraz karakteristiktir ve mide bulantısı, kusma, başlangıçta ishal, sonrasında kabızlık, iştahsızlık, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, kalıcı uykusuzluk, azotemi, polidipsi ve poliüri ve en sonunda dehidratasyon olarak ortaya çıkar. Tipik biyokimyasal bulgular arasında, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve serum 25 hidroksi kolekalsiferol konsantrasyonlarında artış görülür.

Tedavi

Kronik D vitamini doz aşımının belirtileri, glukokortikoidlerin veya kalsitoninin yanı sıra zorlu diürezin uygulanmasını gerektirebilir.

Aşırı dozaj, -genellikle iyileşen veya bazı durumlarda yaşamı tehdit eden- hiperkalsemiye neden olduğundan önlem gerektirir.

İlk önlem D vitamini preparatını kesmek ve rehidrasyona başlamaktır; böylelikle D vitamini zehirlenmesinin neden olduğu hiperkalsemiyi normale döndürmek birkaç hafta alır.

Hiperkalsemi derecesine bağlı olarak, kalsiyum bakımından düşük veya kalsiyum içermeyen, bol miktarda sıvı alımı diyeti ile birlikte glukokortikoid ve kalsitonin uygulanmasının yanı sıra üriner atılımın furosemid ilacı ile artırılması doz aşımını iyileştirici önlemlerdendir.

Böbrek fonksiyonları yeterli ise, izotonik sodyum klorür çözeltisi (24 saatte 3-6 litre) ile birlikte furosemid ilavesi ve bazı durumlarda 15 mg / kg vücut ağırlığı / saat sodyum edetat eşliğinde ve EKG takip edilerek kalsiyum seviyeleri güvenilir bir şekilde düşürülebilir. Oligoanüri aksine, hemodiyaliz (kalsiyumsuz diyalizat) gereklidir.

D vitamini zehirlenmesine karşı özel bir antidot yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları, kolekalsiferol

ATC kodu: A11CC05

Vitamin D₃, biyolojik olarak aktif formunda bağırsakta kalsiyum emilimini, kemiklere kalsiyum katılmasını ve kemik dokusuna kalsiyum salınmasını uyarır. İnce bağırsakta hızlı ve gecikmeli kalsiyum alımını teşvik eder. Fosfatın aktif ve pasif taşınması uyarır. Böbrekte tübüler kanaldan rezorpsiyonunu arttırarak kalsiyum ve fosfat atılımını engeller. Paratiroidlerde paratiroid hormonun (PTH) üretimi doğrudan D₃ vitamininin biyolojik olarak aktif formu tarafından inhibe edilir. PTH sekresyonu ayrıca, biyolojik açıdan D₃ vitaminin aktif formunun etkisi altında ince bağırsakta artan kalsiyum alımıyla da inhibe edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

D₃ vitamininin farmakokinetięi çok iyi bilinmektedir.

Genel özellikler

Güneş ışığına maruz kalma: UVB ışığı ciltte bulunan 7-dehidrokolesterolü kolekalsiferole dönüştürür.

Emilim:

D₃ vitamini, safra varlığında, gastro-intestinal kanaldan daha iyi emilir, bu nedenle D₃ vitamininin günün ana öğünü ile birlikte alınması emilimini kolaylaştırabilir.

Dağılım:

Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir a-globuline bağlanır.

Biyotransformasyon:

Kolekalsiferol karaciğerde D₃ vitaminin temel depo formu olan 25-hidroksikolekalsiferole (25(OH)D₃), kalsidiol) metabolize edilir. Daha sonra, 25(OH)D₃, böbrekte predominant aktif metabolit olan 1,25-hidroksikolekalsiferolü (1,25(OH)₂D₃, kalsitriol) oluşturmak için ikincil hidroksilasyona girer.

Eliminasyon:

Metabolitler belirli bir α-globine bağlı olarak kanda dolaşır ve vitamin D₃ ile metabolitleri çoğunlukla safra ve dışkılarla atılır. D vitamininin küçük miktarı idrarda bulunabilir.

Spesifik gruplarda ya da hastalarda karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olanlarda sağlıklı gönüllülere kıyasla % 57 daha düşük metabolit temizleme oranı bildirilmiştir.

D vitaminin emiliminin azalması ve eliminasyonun artması malabsorbsiyonlu kişilerde görülür.

Obez gönüllülerin, güneşe maruz kalma oranı sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğundan D₃ vitamini seviyelerini daha az korurlar. Bundan dolayı daha yüksek doz D₃ vitamini kullanmaları gerekebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Çeşitli hayvan türlerinde yapılan klinik öncesi çalışmalar, insan terapötik kullanım için gerekli doz aralığından çok daha yüksek dozlarda, hayvanlarda toksik etkilerin ortaya çıktığını göstermiştir.

Tekrarlanan dozlarda yapılan toksisite çalışmalarında en sık bildirilen etkiler artmış kalsiüri, azalmış fosfatüri ve proteinüri idi. Yüksek dozlarda hiperkalsemi raporlanmıştır. Uzun süren

hiperkalsemi durumunda, böbreklerde, kalpte, aortta, testislerde, timus ve bağırsak mukozasında histolojik değişiklikler (kalsifikasyon) daha sık görülür.

Yavrularda mikrosefali, kardiyak malformasyonlar ve iskelet anormallikleri görülmüştür. Yüksek dozlarda D vitamini ile tedavi edilen hamile tavşanlardan olan yavruların anatomik olarak supravalyüler aort darlığına benzer lezyonları bulundu ve bu tür değişiklikler göstermeyen yavrularda ise akut D vitamini toksisitesini takiben yetişkinlerinkine benzer vaskülotoksosite görülmüştür. Kolekalsiferol, orta ve yüksek dozda D vitamini alan hamile farelerden daha az ve daha küçük yavrulara sahip farelerde de fetotoksiktir.

Kolekalsiferolün yüksek dozlarda hayvanlarda teratojen olduğu gösterilmiştir.

Terapötik olarak kullanılanlara eşdeğer dozlarda, kolekalsiferolün teratojenik aktivitesi yoktur.

Kolekalsiferol potansiyel olarak mutajenik veya kanserojen etkiye sahip değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Araşit yağı

Jelatin (sığıır jelatini)

Gliserol

Titanyum dioksit (E171)

Demir oksit sarı

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

COLEDAN-D₃ PVC-PVDC Alu blister içinde 4, 6 ve 8 yumuşak kapsül olacak şekilde ambalajlanır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.ř.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2023/467

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.11.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ