

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-D₃ 1000 IU yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir yumuşak kapsül 1000 I.U.'e eşdeğer 0.025 mg vitamin D₃ içerir.

Yardımcı maddeler:

Araşit yağı	319,975 mg
Günbatımı sarısı FD&C (E110)	0,008 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

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:

1 kapsül 1.000 I.U. kolekalsiferol (vitamin D₃) içermektedir.

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 I.U. 'ye kadar çıkılabilir.

** 6-8 haftaya kadar kullanılabilir.

*** Günlük yerine haftalık doz uygulanmak istenirse 50.000 I.U. tek seferde haftalık doz olarak 6-8 haftaya kadar kullanılabilir. Tek seferde 50.000 I.U.'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, tercihen yemek arasında su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

COLEDAN-D₃, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:12 yaş üzeri adolesanlar

COLEDAN-D₃, 12 yaşından büyük çocuklara sadece tıbbi gözetim altında, hastanın tedaviye yanıtı ve hastalığın şiddetine bağlı olarak verilmelidir.

Yenidoğanlar ve küçük çocuklar (0-12 yaş)

12 yaş altındaki hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

Hamile ve emziren kadınlarda:

COLEDAN-D₃ 1.000 I.U. yumuşak kapsül, kadının klinik durumu tedavi gerektirmediği sürece hamilelik sırasında önerilmemektedir.

Kolekalsiferol ve metabolitleri anne sütüne geçer. Emziren anneler tarafından indüklenen bebeklerde aşırı doz gözlenmemiştir ancak anne sütüyle beslenen bir çocuğa D vitamini içeren ürünler reçete edilirken annenin aldığı D vitamini dozu göz önünde bulundurulmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinlerdeki gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

COLEDAN-D₃ aşağıdaki hastalarda kullanılmamalıdır;

- Etkin maddeye (kolekalsiferole) ya da bölüm 6.1’de listelenen herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiürisi olan hastalarda,
- Nefrolitiazis (böbrek taşı) durumunda,
- Nefrokalsinoz (böbrek parankiminde kalsiyum tuzlarının ektopik olarak depolanması) (böbrek kireçlenmesi) durumunda,
- D-hipervitaminozu durumunda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda,
- 12 yaş altındaki çocuklarda ve bebeklerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

COLEDAN-D₃ yumuşak kapsül, hafif ve orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu 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 ve D vitaminin diğer formları kullanılmalıdır.

COLEDAN-D₃, kalsiyum içeren böbrek taşı oluşumuna yatkın olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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 diüretikler eş zamanlı tedavide ve böbrek taşı oluşturma yatkınlığı yüksek olan hastalarda takip önemlidir (bkz. Bölüm 4.5).

COLEDAN-D₃ sarkoidozu olan hastalarda reçete edilirken dikkatli olunmalıdır çünkü D vitaminini aktif formuna dönüştüren metabolizmanın artması riski bulunmaktadır. Bu hastalar serum ve idrardaki kalsiyum içeriği açısından izlenmelidir.

D vitamini takviyeleri hastalara verilirken, D vitamini içeren diğer ilaçların alımı veya diğer kaynaklardan alınan D vitamini göz önünde bulundurulmalıdır.

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.

Hiperkalsemi oluşmasını önlemek için tedavi sırasında tıbbi gözetim gereklidir. Hiperkalsiüri (300 mg (7,5 mmol)/24 saatin üzerinde) veya böbrek fonksiyonlarında bozulma belirtileri olması durumunda, doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir.

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 Monografı kalıntı protein için bir test içermemektedir.

Ürün, gün batımı sarısı içerir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Pediyatrik popülasyon

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

COLEDAN-D₃ 1000 IU yumuşak kapsül, 12 yaş altındaki çocuklara ve bebeklere verilmemelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Kardiyak glikozitleri ile tedavi edilen hastalar, yüksek kalsiyum seviyelerine daha yatkın olabilir ve EKG ve kalsiyum seviyeleri takip edilmelidir. Eğer idrardaki kalsiyum miktarı 7,5 mmol/24 saat (300 mg/24 saat)'i aşarsa, doz azaltılması veya tedavinin kesilmesi önerilir.

Benzotiyadiazin türevleri (tiyazid diüretikleri) idrarla kalsiyum atılımını azalttığından, benzotiyadiazin türevlerinin eşzamanlı uygulanması hiperkalsemi riskini artırır. Bu nedenle, uzun süre tedavi alacak hastalarda plazma ve idrardaki kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

Eğer kolekalsiferol D vitamini analogları veya metabolitleri ile kombine olarak kullanıldığı durumlarda, serum kalsiyum seviyelerinin dikkatli takibi önerilmektedir.

Fenitoin, fenobarbital, pirimidon gibi antikonvülsan ilaçlar, hepatik enzim indüksiyonuna neden olduğundan kolekalsiferolün etkisini azaltabilir.

Rifampisin, hepatik enzim indüksiyonuna neden olduğundan kolekalsiferolün etkinliğini azaltabilir.

İzoniazid, kolekalsiferolün metabolik aktivasyonunu inhibe ettiğinden kolekalsiferolün etkililiğini azaltabilir.

Orlistat, sıvı parafin, kolestiramin gibi yağ malabsorbsiyonuna yol açan ilaçlar, kolekalsiferolün absorbsiyonunu bozabilir.

Sitotoksik bir ilaç olan aktinomisin ve antifungal bir ilaç 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.

Glukokortikoidler ile eşzamanlı kullanılması D vitamininin etkisini azaltabilir. Glukokortikoid grubu steroidler D vitamininin metabolize olma hızını ve eliminasyonunu artırabilir. Glukokortikoid steroidlerle birlikte kullanımı sırasında, COLEDAN-D₃ kapsüllerin dozunun arttırılması gerekebilir.

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

Kadının klinik durumu, eksikliği gidermek için gerekli olan dozda kolekalsiferol ile tedaviyi gerektirmedikçe, COLEDAN-D₃ gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemindeki kadınlar, ihtiyaçları hastalıklarının ciddiyeti ve tedaviye verdikleri cevaba göre değişkenlik gösterdiğinden doktorlarının tavsiyelerine uymalıdır.

Yapılan hayvan çalışmaları ve insan üzerindeki deneyimler, gebelik döneminde kolekalsiferol kullanıldığında, D vitamini fazlalığının hiperkalsemi nedeniyle fiziksel ve mental bozukluklara ve konjenital kalp 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 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

Kolekalsiferolün gebelikte kullanımına ilişkin klinik bilgi mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

COLEDAN-D₃, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / fertilite

D vitamininin normal endojen düzeylerinin doğurganlık üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olması beklenmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanımı yeteneği üzerindeki etkisini araştıran çalışma yapılmamıştır. COLEDAN-D₃'ün araç ve makine kullanımını etkileyebilecek, bilinen bir yan etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem organ 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).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri

Deri ve deri altı 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

Aşırı doz, hipervitaminoz 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'nin (kolekalsiferol) toleranslı üst alımı günde 4000 I.U. (100 mcg) olacak şekilde ayarlanır. D₃ vitamini, aktif metabolitleriyle karıştırılmamalıdır.

Kolekalsiferolün akut ve kronik doz aşımı hiperkalsemiye, serum ve idrardaki kalsiyum konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Hiperkalsemi semptomları çok belli değildir ve semptomlar bulantı, kusma, sıklıkla erken dönemde ishal ve sonrasında kabızlık, susama,

karın ağrısı, zihinsel bozukluklar, kemik ağrısı, anoreksi, yorgunluk, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, polidipsi, poliüri, böbrek taşı oluşumu, nefrokalsinoz, böbrek yetmezliği, yumuşak dokularda kalsifikasyon, EKG değişiklikleri, aritmi ve pankreatittir. Seyrek ve izole vakalarda hiperkalseminin fatal olduğu raporlar bulunmaktadır.

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: 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 düşünülmelidir. Ayrıca hastaların serum elektrolitleri, böbrek fonksiyonları ve diürezi izlenmelidir. Şiddetli vakalarda ise, EKG ve SVB izlenmelidir.

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları, kolekalsiferol

ATC kodu: A11CC05

Kolekalsiferol, güneş ışığı gibi UV ışığı etkisi altında deride üretilir. Kolekalsiferol, biyolojik olarak aktif formu kalsiyum emilimini, osteoid içine kalsiyum girişini ve kemik dokusundan kalsiyum salınmasını uyarır. D3 vitamini uygulaması çocuklarda raşitizm ve yetişkinlerde osteomalazi gelişimini engeller. İnce bağırsakta, kalsiyumun hızlı ve gecikmiş alımını artırır. Ayrıca, fosfatın pasif ve aktif taşınmasını uyarır. Böbreklerde, tübüler reabsorbsiyonu

arttırarak kalsiyum ve fosfatın atılımını inhibe eder. Paratiroid bezindeki paratiroid hormon (PTH) üretimi kolekalsiferolün biyolojik olarak aktif formu tarafından direkt olarak inhibe edilir. Ayrıca PTH salınımı, kolekalsiferolün biyolojik olarak aktif formunun etkisiyle ince bağırsakta kalsiyum alımının artmasıyla engellenir.

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kolekalsiferolün farmakokinetiği çok çalışılmıştır ve iyi bilinmektedir.

Emilim:

Kolekalsiferol ince bağırsaktan kolayca emilir. D vitamininin besinlerle birlikte alınması potansiyel olarak emilimini artırır. Besinlerle alınan kolekalsiferolün neredeyse tamamı, diyet yağlar ve safra asitleri varlığında gastrointestinal kanaldan emilir.

Dağılım:

Kolekalsiferol yağ hücrelerinde depolanır ve biyolojik yarı ömrü yaklaşık 50 gündür.

Biyotransformasyon:

Kolekalsiferol mikrozomal hidroksilaz enzimi ile D₃ vitaminin temel depo formu olan 25-hidroksikolekalsiferole (25(OH)D₃), kalsidiol) metabolize edilir. 25(OH)D₃, böbrekte predominant aktif metaboliti olan 1,25-hidroksikolekalsiferolü (1,25(OH)₂D₃, kalsitriol) oluşturmak için ikincil hidroksilasyona girer. Metabolitler kanda α-globine bağlanarak dolaşır.

Eliminasyon:

Oral, tek bir doz kolekalsiferolün uygulanmasından sonra, birincil depo formunun maksimum serum konsantrasyonlarına yaklaşık 7 gün sonra ulaşılır. 25(OH)D₃ 50 günlük serumda belirgin yarı ömrüyle yavaşça elimine edilir. Safra ve dışkı ile atılan D vitamininin küçük bir yüzdesi idrarda bulunabilir.

Kolekalsiferolün yüksek dozları sonrası, 25(OH)D₃'ün serum konsantrasyonları aylarca artabilir. Aşırı doz kaynaklı hiperkalsemi haftalarca sürebilir (bkz. Bölüm 4.9).

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Kolekalsiferol iyi bilinen ve yerleşmiş bir üründür ve yıllardır klinik olarak uygulanmaktadır. Hiperkalseminin görülebildiği kronik doz aşımı haricinde, insanlar için başka bir spesifik toksikolojik tehlike beklenmemektedir.

İnsan terapötik doz aralığından çok daha yüksek dozlarda, hayvan çalışmalarında teratojenite gözlenmiştir. KÜB'ün diğer bölümlerinde bahsedilmeyen başka hiçbir veri bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 4.6 ve 4.9).

Hayvanlarda kolekalsiferol doz aşımının, insan dozundan önemli derecede yüksek dozlarda, sıçan, fare ve tavşanlarda malformasyonları indüklediği gösterilmiştir. Malformasyonlar iskelet ile ilgili bozukluklar, mikrosefali ve kardiyak malformasyonları kapsar.

Terapötik olarak kullanılanlara eşdeğer dozlarda, kolekalsiferolün teratojenik aktivitesi yoktur.

Kolekalsiferol, potansiyel mutajenik veya karsinojenik aktiviteye sahip değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Araşit yağı

Jelatin (sığır jelatini)

Gliserol

Titanyum dioksit (E171)

Gün batımı sarısı (E110)

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 saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

COLEDAN-D₃, beyaz renkli Polietilen/Polipropilen (PE/PP) plastik kapaklı, 30 ml beyaz renkli yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) plastik şişe içinde 100 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 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

2024/49

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ