

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-D₃ 10.000 IU/mL oral damla, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her 1 mL'lik oral damla 10000 I.U.'e eşdeğer 0,25 mg vitamin D₃ (koyun yünü yağı kaynaklı) içerir.

1 damla 400 IU'dur.

Yardımcı maddeler:

Polioksil 35 kastor yağı 20 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Oral damla

Berrak, tutti frutti aroma kokulu ve partikül içermeyen homojen çözelti

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 mL COLEDAN-D₃ 25 damladır.

Tavsiye edilen doz aşağıdaki tabloya uygun olarak hastanın belirtilerine göre belirlenir.

1 damla 400 IU'dur.

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.

Uygulama şekli:

COLEDAN-D₃ oral yoldan ve tercihen yemek arasında kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

COLEDAN-D₃, D vitaminine ya da ürünün bileşimindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,

- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiüri ile sonuçlanan hastalıklar ve/veya durumlarda,
- Nefrolitiazis (böbrek taşı), nefrokalsinozis (böbrekte kalsiyum tuzlarının birikmesi) durumlarında,

D vitamini hipervitaminozu

Şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Eğer COLEDAN-D₃, vitamin D₃ içeren diğer ürünler ile birlikte verilecekse veya hastanın güneşe maruz kalma seviyesi ile ilişkili durumlarda, toplam vitamin D dozuna dikkat edilmelidir. Vitamin D yağda çözünür ve vücutta birikebilir. Bu durum doz aşımında ve aşırı dozlarla uzun süreli tedavide toksik etkiye neden olabilir.

Yüksek vitamin D₃ dozlarında böbrek taşı geçmişi olan hastaların serum kalsiyum seviyeleri izlenebilir ve bu hastalara özel önem tavsiye edilir.

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.

Hafif ve orta derecede renal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda vitamin D₃ dikkatli kullanılmalıdır ve kalsiyum ile fosfat seviyelerine etkisi mutlaka izlenmelidir. Yumuşak doku kalsifikasyonu riski göz önünde bulundurulmalıdır. Ağır renal yetmezliği olan hastalarda kolekalsiferol formundaki vitamin D normal olarak metabolize olmaz ve bundan dolayı farklı bir vitamin D formuna ihtiyaç duyulabilir.

Kardiyovasküler hastalık tedavisi gören hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Uzun süreli tedavilerde serum ve ürin kalsiyum seviyeleri ve serum kreatini ölçümü ile böbrek fonksiyonları her 3 ila 6 ayda bir mutlaka kontrol edilmelidir. Bu kontroller özellikle yaşlı

hastalarda ve kardiyak glikozidleri veya diüretikler ile eş zamanlı tedavide önemlidir. Hiperkalsemi veya azalmış böbrek fonksiyonu semptomlarında doz mutlaka azaltılmalıdır veya tedavi ertelenmelidir.

1 000 I.U'yu aşan günlük doz ile uzun süreli tedavi sırasında D₃ vitamini serum kalsiyum değerleri izlenmelidir.

Vitamin D₃'ün aktif metaboliti (125-dihidroksikolekalsiferol) fosfat dengesini etkileyebilir. Bundan dolayı, fosfat seviyelerindeki artış durumunda fosfat bağlayıcılar ile tedavi düşünülmelidir.

Vitamin D₃, sarkoidoz ve diğer granüloamatöz bozuklukları bulunan hastalarda, vitamin D'nin aktif formuna metabolizasyonda artış riski nedeniyle dikkatle verilmelidir. Bu hastalar serum ve idrardaki kalsiyum içeriği hususunda izlenmelidir.

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yapan fenitoin gibi antikonvülsanlar, hidantoin, rifampisin, barbitüratlar ve hepatik enzimleri indükleyen diğer ilaçlar veya pirimidon ile birlikte kullanıldığında vitamin D aktivitesi azalabilir.

Kalsitonin, etidronat, galyum nitrat, pamidronat veya pliamisin ile hiperkalsemi tedavisinde aynı anda birlikte kullanımı adı geçen bu ilaçları antagonize eder.

Yüksek dozda kalsiyum içeren ilaçlar veya tiazid diüretikleri ile aynı anda birlikte kullanıldığında hiperkalsemi riski artar. Bu tür tedavilerde serum kalsiyum konsantrasyonlarının dikkatlice gözlenmesi gereklidir.

Vitamin D'nin; D vitamini veya analoglarını içeren diğer ilaçlarla birlikte kullanılması toksisite olasılığını arttırdığından dolayı tavsiye edilmez.

İzoniazid, vitamin D'nin metabolik aktivasyonunu kısıtlaması nedeniyle vitamin D₃ etkililiğini azaltabilir.

Glukokortikoidlerin birlikte kullanımı D₃ vitamininin etkisini azaltabilir.

Kardiyak glikozidleri ile tedavi edilen hastalar, yüksek kalsiyum seviyelerine karşı duyarlı olabilir ve D₃ vitamini uygulaması digitalis toksisitesi (aritmi) riskini artırır. Bu nedenle bu hastaların EKG parametreleri ve kalsiyum seviyeleri mutlaka izlenmelidir.

Yağ malabsorpsiyonuna neden olabilen, orlistat, kolestipol ve kolestramin gibi iyon değiştirici reğineler ya da parafin yağı gibi laksatif etkili ilaçlar vitamin D absorpsiyonunu azaltabilir.

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

Sitotoksik ajan aktinomisin, kolestipol ve imidazol antifungal ajanları, iyon değiştirici reğineler ya da parafin yağı gibi laksatif etkili ilaçlar, böbrek enzimi, 25-hidroksivitamin D-1- hidroksilaz tarafından 25-hidroksivitamin D3'ün 1,25-dihidroksivitamin D3'e dönüşümünü engelleyerek vitamin D3 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

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi:

Vitamin D₃'nin 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. İnsan tecrübelerine ve hayvan deneylerine dayanılarak, gebelikte vitamin D doz aşımı hiperkalsemiden dolayı fiziksel ve mental bozukluğa, doğumsal kalp ve göz sorunlarına sebep olur.

COLEDAN 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. 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 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 ($\geq 1/100 - < 1/10$); 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).

Geniş kapsamlı klinik çalışmalar yapılmamış olması nedeniyle istenmeyen etkilerin görülme sıklığı bilinmemektedir.

COLEDAN-D₃'ün normal dozlar ve sürelerde yan etki olasılığı azdır. D₃ vitamininin yüksek dozlarda verilmesi ve tedavi süresinin kontrolsüz bir şekilde uzatılması sonucu aşağıdaki istenmeyen etkiler gelişebilir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkalsüri, hiperkalsemi

Bilinmiyor: Kanda arda kalan (rezidüel) azot miktarının yükselmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Kabızlık, mide gazı, bulantı, abdominal ağrı, diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü, ürtiker

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Poliüri, polidipsi, anüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş

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

Vitamin D'nin akut ve kronik doz aşımı hiperkalsemiye ve hiperkalsüriye neden olur. Hiperkalsemi belirtileri yorgunluk, psikiyatrik belirtiler (öfori, sersemlik, bilinç bulanıklığı gibi), bulantı, kusma, iştah kaybı, kilo kaybı, susama, konstipasyon, poliüri, polidipsi ve dehidrasyon, böbrek taşı oluşumu, nefrokalsinoz, kemiklerde aşırı kireçlenme ve böbrek yetmezliği, EKG değişimleri, aritmi ve pankreatittir.

İzole vakalarda bu yan etkilerin seyri fatal olarak tanımlanmıştır.

Doz aşımı durumunda tedavi

COLEDAN uygulamasını durdurun ve rehidrasyonu başlatın.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları

ATC kodu: A11CC05

Biyolojik olarak aktif formunda D3 vitamini, bağırsaktan kalsiyum emilimini, kalsiyumun osteoide dahil edilmesini ve kalsiyumun kemik dokusundan salınmasını uyarır. İnce bağırsakta hızlı ve gecikmeli kalsiyum alımını teşvik eder. Fosfatın pasif ve aktif taşınması da uyarılır. Böbrekte tübüler rezorpsiyonu teşvik ederek fosfat ve kalsiyum atılımını inhibe eder Doğrudan biyolojik olarak aktif vitamin D3 formu ile paratiroidlerde paratiroid hormonu (PTH) üretimi engellenir. PTH salgılanması ek olarak artan kalsiyum tarafından ek olarak biyolojik olarak aktif vitamin D₃'ün etkisi altında inhibe edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: D₃ vitamini, safra varlığında gastrointestinal sistemden iyi emilir bu yüzden günün ana öğünüyle birlikte verilmesi D₃ 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: Vitamin D bileşikleri ve metabolitleri esas olarak safra ve feçes ile atılırlar. Küçük miktarda idrarla atılır. İdrarla atılan ana metabolit kalsitroik asittir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik 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 proteinürüdür.

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 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

Potasyum sorbat

Tutti frutti aroması

Disodyum hidrojen fosfat susuz

Ksantan zankı

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

48 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Açıldıktan sonra 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 6 ay saklayabilirsiniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

COLEDAN-D₃, Karton kutu içerisinde, damlalıklı beyaz plastik vidalı kapakla kapatılan 5 mL

Tip III 18 mm ağız çaplı amber renkli cam şişelere (dolum hacmi 5 mL), 10 mL Tip III 18 mm ağız çaplı amber renkli cam şişelere (dolum hacmi 10 mL) ve 15 mL Tip III 18 mm ağız çaplı amber renkli cam şişelere (dolum hacmi 15 mL) doldurulur.

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

2023/547

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ