

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

D-COLEFOR FORT 15.000 I.U./ml oral damla

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her 1 ml'lik oral damla, 15.000 I.U.'e eşdeğer (koyun yününden elde edilen) 0,375 mg vitamin D3 içerir.

**Yardımcı madde(ler):** Yardımcı maddeler için Bkz. 6.1

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla

Açık sarı renkli, berrak likit

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

D-COLEFOR FORT;

- D vitamini eksikliği ya da yetmezliği
- Malabsorpsiyona bağlı D vitamini eksikliğinin profilaksisi ve tedavisi
- Yeni doğan, bebeklik ve çocuk raşitizmi
- D vitamini eksikliği ile oluşmuş osteomalasia
- Osteoporozun destek tedavisi için kalsiyum ve endike olgularda antiosteoporotik ajanlarla birlikte,
- Glukokortikoid tedavisi alan hastalarda ve yaşlı hastalarda osteoporotik kırık açısından risk artışı olan durumların profilaksisinde
- Sekonder hiperparatiroidizm tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

1 ml D-COLEFOR FORT 25 damladır.

**Uygulama şekli:**

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

<b>Endikasyon</b>	<b>Damla sayısı/gün</b>	<b>Eşdeğer I.U. vitamin D3/gün</b>	<b>Eşdeğer µg Kolekalsiferol/gün</b>	<b>Haftalık dozaj: I.U. vitamin D3</b>
Vitamin D eksiklik veya yetmezliğinin tedavisi	Günde 1-6 damla	600-3600 I.U.	15-90 µg	4200-25200 I.U. (7 damladan 1,68 ml'ye kadar)
Malabsorbsiyona bağlı Vitamin D eksikliği profilaksisi	Günde 1-3 damla	600-1800 I.U.	15-45 µg	4200-12600 I.U. (Haftada 7-21 damla)
Malabsorbsiyonda Vitamin D eksikliği tedavisinde	Günde 1-16 damla	600-9600 I.U.	15-240 µg	4200-67200 I.U. (7 damladan 4,48 ml'ye kadar)
Çocuklar ve infantlarda raşitizm tedavisi	1 yaş altında: günde 5 damla 1 yaş üstünde: günde 10 damla İdame dozu: günde 1 damla	1 yaş altında: günde 3000 I.U. 1 yaş üstünde: günde 6000 I.U. İdame dozu: günde 600 I.U.	1 yaş altında: günde 75 µg 1 yaş üstünde: günde 150 µg İdame dozu: günde 15 µg	1 yaş altında: 21000 I.U. (1,4 ml) 1 yaş üstünde: 42000 I.U. (2,8 ml) İdame dozu: 4200 I.U. (0,28 ml)
Vitamin D eksikliğine bağlı osteomalazi tedavisi	Günde 16 damla İdame dozu; günde 2-3 damla	9600 I.U. İdame dozu; 1200-1800 I.U.	240 µg İdame dozu; 30-45 µg	67200 I.U. (Haftada 4,48 ml'ye kadar) idame 8400-12600 I.U. (haftada 14-21 damla)
Kalsiyumla ve endike olan spesifik antiosteoporotik ajanlarla birlikte osteoporozda destek tedavisi	Günde 1 damla	600 I.U.	15 µg	4200I.U. (Haftada 7 damla) (0,28 ml)

Osteoporotik kırık riski artmış olan hastalarda (yaşlı hastalar ve glukokortikoid tedavisindeki hastalar) kalsiyumla birlikte profilaksi	Günde 1 damla	600 I.U.	15 µg	4200I.U. (Haftada 7 damla) (0,28 ml)
Sekonder hiperparatiroidizm	Günde 2-5 damla	1200-3000 I.U.	30-75 µg	8400-21000 I.U. (Haftada 14 damladan 1.4 ml'ye kadar)

Gebelik ve laktasyonda günlük rutin kullanım dozu 400-800 IU olmakla birlikte, gerektiğinde monitorize edilerek 4000 IU/gün dozuna kadar çıkılabilir.

**Uygulama şekli:**

D-COLEFOR FORT oral yoldan uygulanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Karaciğer yetmezliği:**

Veri yoktur.

**Böbrek yetmezliği:**

Ağır derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda kalsiyum ile birlikte kullanılmamalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

**Geriatrik popülasyon:**

Veri yoktur.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

D-COLEFOR FORT, D vitaminine ya da bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Ağır hipertansiyon, ileri seviyede arterioskleroz ve aktif akciğer tüberkülozunda uzun süre yüksek dozda kullanılması kontrendikedir.

D vitamini hipervitaminozu, hiperkalsemi, hiperkalsüri durumlarında kalsiyum içeren böbrek taşı olan hastalarda ve kalsiyum hipersensitivitesinde de kontrendikedir.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- Hareketliliği kısıtlanmış
- Benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen

- Böbrek taşı geçmişi olan
- Sarkoidozlu
- Pseudohipoparatiroidizmli

hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır.

Eğer D-COLEFOR FORT, vitamin D3 içeren diğer ürünler ile birlikte verilecekse, 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.

Renal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda vitamin D3 dikkatli kullanılmalıdır ve kalsiyum ile fosfat seviyelerine etkisi mutlaka izlenmelidir. Yumuşak doku kireçlenmesi 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.

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 glikozidler veya diüretikler ile eş zamanlı tedavide önemlidir. Hiperkalsemi veya azalmış böbrek fonksiyonu semptomlarında doz mutlaka azaltılmalıdır veya tedavi ertelenmelidir.

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

D vitamininin terapötik indeksi infant ve çocuklarda oldukça düşüktür. Hiperkalsemi uzun sürerse infantlarda mental ve fiziksel gelişimde gerileme yapar. Farmakolojik dozda D vitamini alan, emziren annelerin infantlarında hiperkalsemi riski vardır.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri**

Hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yapan antikonvülsanlar, hidantoin, rifampisin, barbitüratlar 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 diüretikler ve tiazid ile aynı anda birlikte kullanıldığında hiperkalsemi riski artar. Bununla birlikte, vitamin D ve kalsiyumun birlikte verilmesi gereken yaşlı ve yüksek risk gruplarında bu durum bir avantaj olabilmektedir. Bu tür uzun süreli 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.

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

Kardiyak glikozidleri ile tedavi edilen hastalar, yüksek kalsiyum seviyelerine karşı duyarlı olabilir ve bu nedenle bu hastaların EKG parametreleri ve kalsiyum seviyeleri mutlaka izlenmelidir.

Yađ malabsorpsiyonuna neden olabilen, orlistat ve kolestramin gibi ilaçlar vitamin D absorpsiyonunu azaltabilir.

#### **Özet popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C'dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

#### **Gebelik dönemi**

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

D-COLEFOR FORT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

İnsan sütünde vitamin D metabolitlerinin sadece küçük bir miktarı görülür. Yalnızca anne sütü ile beslenen ve güneş ışınları ile çok az temas eden bebeklere vitamin D desteği yapmak gerekebilir.

#### **Üreme yeteneđi/Fertilite**

Bilinen bir etkisi yoktur.

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Bilinen bir etkisi yoktur.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler sistem organ sınıfına göre řu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır. Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek

(≥1/10000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10000), bilinmiyor (eldeki veriler ile tahmin edilemiyor).

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

D-COLEFOR FORT'un 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**

Bilinmiyor: Hiperkalsüri, hiperkalsemi ve kanda arda kalan (rezidüel) azot miktarının yükselmesi

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

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

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Kaşıntı, döküntü, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

#### **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 neden olur. Hiperkalsemi belirtileri yorgunluk, psikiyatrik belirtiler (öfori, sersemlik, bilinç bulanıklığı gibi), bulantı, kusma, iştah kaybı, kilo kaybı, susama, poliüri, böbrek taşı oluşumu, nefrokalsinoz, kemiklerde aşırı kireçlenme ve böbrek yetmezliği, EKG değişimleri, aritmi ve pankreatittir.

İzole vakalarda bu yan etkilerin seyri fatal olarak tanımlanmıştır.

Hamilelikte doz aşımı:

Hamilelik boyunca masif dozlar, yeni doğanlarda aortik stenoz sendromu ve idiopatik hiperkalsemi oluşumu ile bağlantılandırılır. Ayrıca yüzde anomaliler, fiziksel ve mental gerilik, şaşılık, enamel bozukluklar, kraniyosinostoz, süper valvular aortik stenoz, pulmoner stenoz, kasık fıtığı, erkeklerde kriptorşidi, kızlarda ikincil cinsiyet karakteristiklerinin erken gelişimi rapor edilmiştir.

Ancak oldukça yüksek dozlar alan hipoparatiroidli annelerden normal çocukların doğmuş olduğunu gösteren bazı vaka raporları da mevcuttur.

### Tedavi

Vitamin D analogları ile oluşan intoksikasyonlarda D vitamini ve kalsiyum desteği uygulamasına son verilir, düşük kalsiyumlu diyet uygulanır ve I.V. sıvı uygulaması yapılır. Gerekğinde kalsürik diüretikler (furosemid ve etakrinik asit gibi) kullanılarak serum kalsiyum konsantrasyonları düşürülür. Kalsiyumsuz diyalizata karşı hemodializ veya peritoneal dializ de kullanılabilir. Vitamin D yeni alınmışsa daha fazla emilmeyi engellemek için gastrik lavaj veya kusturma yapılabilir. Kolekalsiferolün kronik olarak yüksek dozlarla alınması ile oluşan hiperkalsemi 2 ay veya daha fazla sürede sonlanabilir.

Eğer masif doz alındıysa, karbon uygulaması ile birlikte ventriküler boşaltım göz önünde bulundurulmalıdır. Güneş ışığından ve vitamin D uygulamasına devam etmekten kaçınılmalıdır. Yeterli idrar atılımını sağlamak için rehidrasyon ve furosemid gibi diüretiklerle tedavi uygulanmalıdır. Hiperkalsemi durumunda bifosfonatlar veya kalsitonin ve kortikosteroidler verilebilir. Tedavi semptomlara yöneliktir.

## **5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grup: Vitamin D ve analogları

ATC Kodu: A11CC05

Kolekalsiferol (Vitamin D3) insanlarda serum fosfat ve kalsiyum konsantrasyonlarını, esas olarak emilimlerini arttırarak yükseltir. Kalsiyumun kemiklerde oluşmasını sağlar. Kalsiyumun ve fosfatın tübüler hücreleri tarafından reabsorpsiyonunu arttırır böylece kalsiyum ve fosfat itrahını azaltır. Paratiroid hormonla birlikte kalsiyum ve fosforun normal seviyelerde kalmasını sağlar. Kolekalsiferol ayrıca kemik resorpsiyonunu uyarır ve kemiğin normal mineralizasyonu için gereklidir. Kolekalsiferol fizyolojik dozlarda kalsiyumun böbreklerden geri emilimini de arttırır. İndirekt olarak barsaktan artan kalsiyum absorpsiyonu aracılığıyla, paratiroid hormon (PTH) sekresyonunu inhibe eder. Vücudun normaldeki günlük gereksinimi 400-800 IU arasındadır.

### **5.2 Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Kolekalsiferol gastrointestinal kanaldan iyi absorbe edilir.

#### Dağılım:

Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir  $\alpha$ -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-  $\alpha$ -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 olmavan durum:

Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

### **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**

Zeytin yağı

Vitamin E

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **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**

10 ml Tip III, amber renkli cam şişelere doldurulur ve damlalıklı iç tıpa ve kapaktan oluşmaktadır.



#### **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 ürünlerin kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7 RUHSAT SAHİBİ**

Vefa İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Mermerciler San. Sit. 2. Cadde No:3

34524 Beylikdüzü/İstanbul/Türkiye

Telefon: (0212) 438 70 85

Faks: (0212) 438 70 87

#### **8 RUHSAT NUMARASI**

2019/70

#### **9 İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsatlandırma tarihi: 07.02.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-