KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
D-COLEFOR 5.000 I.U. yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her bir yumuşak kapsül 5.000 I.U. kolekalsiferol (125 mcg vitamin D_3) (koyun yününden elde edilen) içerir.

Yardımcı madde(ler):
Her bir yumuşak kapsül 7,65 mg sorbitol (E 420) içerir.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Şeffaf, açık sarıya yakın renkte oval yumuşak kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
D-COLEFOR;
- D vitamini eksikliğinin tedavisinde, idamesinde ve profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Her yumuşak kapsül 5.000 IU (125 mikrogram) vitamin D3 içerir.
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 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	600-1500 IU/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 1.000 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:
D-COLEFOR oral yoldan uygulanır.
Kapsül, su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:
Doz ayarlaması gerekli değildir.

Böbrek yetmezliği:
Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır. 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yetişkinlerdeki gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar
- Etkin maddeye ya da bölüm 6.1'de listelenenherhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Hiperkalsemi ve/veya hiperkalsiüri ile sonuçlanan hastalıklar ve/veya durumlarda,
- Nefrolitiazis durumunda,
- Nefrokalsinoz durumunda,
- Hipervitaminoz D durumunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
D-COLEFOR, 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.
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.
D-COLEFOR yumuşak kapsül, 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 vitaminin diğer formları kullanılmalıdır.
D vitamini içeren diğer tıbbi ürünler reçete edilirken, D-COLEFOR'daki D vitamini içeriği (5.000 I.U.) dikkate alınmalıdır. D vitamininin ilave dozları yakın tıbbi gözetim altında

alınmalıdır. Bu gibi durumlarda, serum kalsiyum düzeylerini ve üriner kalsiyum atılımını sıklıkla izlemek gereklidir.
İdame tedavide ve riskli grupların profilaksisi için tolere edilebilen en yüksek doz 11 yaş üstü çocuklar ve erişkinler için 4.000 I.U./gün (100 mcg/gün)'dür.
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.
İçeriğindeki sorbitol nedeniyle, nadir kalıtımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
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 kalsiyumu düzenli olarak izlenmelidir.
Fenitoin ve barbitüratların birlikte kullanımı, metabolizma hızını arttırdığından D vitamininin etkisini azaltabilir.
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, D-COLEFOR kapsüllerin dozunun arttırılması gerekebilir.
Kolestiramin gibi iyon değiştirici reçineler veya parafin yağı gibi müshil maddelerle eşzamanlı kullanım, D vitamininin gastrointestinal absorpsiyonunu azaltabilir. Orlistat, yağda çözünebildiği için kolkalsiferol 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
D vitamini eksikliği anne ve çocuk için zararlıdır. 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), supravalvüler 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 1.000 I.U./gün'ü geçmemelidir.

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.
D-COLEFOR gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Vitamin D3 ve metabolitleri anne sütüne geçer. Ancak bebekler için herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. D-COLEFOR, vitamin D eksikliği durumunda emzirme döneminde önerilen dozlarda kullanılabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite
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 D-COLEFOR'un araç ve makine kullanımını etkileyebilecek etkisi olası değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler
İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 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 ödem

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın olmayan: Hiperkalsüri, hiperkalsemi

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: 0312 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'nin (kolekalsiferol) toleranslı üst alımı günde 4000 I.U. (100 mcg) olacak şekilde ayarlanır. D3 vitamini, aktif metabolitleriyle karıştırılmamalıdır.
Hiperkalseminin (serum ve idrardaki kalsiyum konsantrasyonlarının artması) belirtileri; anoreksiya, susuzluk, bulantı, kusma, kabızlık, karın ağrısı, kas güçsüzlüğü, yorgunluk, zihinsel bozukluklar, polidipsi, poliüri, kemik ağrısı, nefrokalsinoz, ciddi vakalarda renal taş, kalp aritmileri içerir. Aşırı hiperkalsemi ise koma ve ölümle sonuçlanabilir.
Kanda yüksek kalsiyum seviyeleri kalıcı olarak, geri dönüşümsüz renal hasara ve yumuşak doku kalsifikasyonuna neden olabilir.

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları, kolekalsiferol
ATC kodu: A11CC05

D vitamini, bağırsakta kalsiyum ve fosfat emilimini arttırır.
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

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

Emilim:
D vitamini ince bağırsaktan kanaldan kolayca emilir. D vitamininin besinlerle birlikte alınması potansiyel olarak emilimini artırır.

Dağılım:
Kolekalsiferol ve metabolitleri, belirli bir globuline bağlı olarak kanda dolaşır.

Biyotransformasyon:
Kolekalsiferol hidroksilasyon ile karaciğerde 25-hidroksikolekalsiferole (25(OH)D3), kalsidiol) metabolize edilir. Daha sonra böbreklerdeki 1,25-dihidroksikolekalsiferol'e de dönüştürülür. 1,25-dihidroksikolekalsiferol, kalsiyum emilimini arttırmaktan sorumlu aktif metabolittir. Metabolize edilmeyen D vitamini, yağ ve kas dokusunda saklanır.

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. Kolekalsiferol ve D vitamininin diğer formları temel olarak safra ve dışkı ile atılır.
Safra ve dışkı ile atılan D vitamininin küçük bir yüzdesi idrarda bulunabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Ayçiçek yağı
E vitamini
Yenilebilir jelatin (Sığır jelatini)
Saf su
Gliserol
Sorbitol

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al/Beyaz PVC blisterde, 28, 50, 60 veya 120 yumuşak kapsül olarak, karton kutuda kullanma talimatı ile birlikte sunulur.

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 ve Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vefa İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Beylikdüzü OSB Mah. 2. Cadde No:3/2
Beylikdüzü/İstanbul
Tel: +90 212 438 70 85
Faks: +90 212 438 70 87

8. RUHSAT NUMARASI

2021/382

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.10.2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ