

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESİFEROL 2000 IU film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film kaplı tablet;

Etkin madde:

Vitamin D₃ (koyun yününden elde edilir) 2000 IU (50 mikrogram)

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilir) 120,9 mg

Kroskarmelloz sodyum 15 mg

içerir.

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Kaplı Tablet

Sedefli beyazımsı renkte, parlak, film kaplı, yuvarlak, bir yüzü ortadan çentikli tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Vitamin D eksikliğinin profilaksi ve tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve kullanım şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Her bir tablet 2000 IU (50 mikrogram) Vitamin D₃ içerir.

Yaş Grubu	D Vitamini Eksikliği Profilaksi ve İdame Tedavi Dozu			D Vitamini Eksikliği Tedavi Dozu (6-8 hafta)	
	Önerilen Doz (IU/gün)	Tolere Edilebilen En Yüksek Doz (IU/gün)	Tablet Sayısı/gün	Önerilen Doz (IU/gün)	Tablet Sayısı/gün
11-18 yaş	400-800* IU/gün (10-20 µg/gün)	4000 IU/gün (100 µg/gün)	Günde 1/2 - 2 Tablet	3000-5000 IU/gün (75-125 µg/gün)	Günde 2 Tablet
18 yaş üstü erişkinler	600-1500 IU/gün (15-37,5 µg/gün)	4000 IU/gün (100 µg/gün)	Günde 1/2 - 2 Tablet	7000-10.000 IU/gün (175-250 µg/gün)	Günde 4 Tablet

* Gerektiğinde 1000 IU' ye kadar çıkılabilir.

Hamilelik ve emzirme

Gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde profilaksi amacıyla günde maksimum yarım tablet (1000 IU) kullanılabilir.

Kolekalsiferol ve metabolitleri anne sütüne geçer. Emziren annelerin bebeklerinde doz aşımına rastlanmamıştır fakat anne sütüyle beslenen çocuklara Vitamin D içeren ürünler reçete edilirken maternal dozlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Uygulama şekli:

DESİFEROL oral yoldan uygulanır.

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

D vitamini içeriğinden dolayı böbrek yetmezliği olanlarda kalsiyum ile birlikte kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

11 yaş ve üzerindeki çocuklarda kullanımı önerilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Böbrek taşı bulunanlarda,
- Ciddi böbrek yetmezliğinde,
- Hiperkalsiüri durumunda,
- D hipervitaminozunda,
- Hiperkalsemi durumunda,
- Kalsiyum hipersensivitesinde,
- Ağır hipertansiyon, ileri seviyede arterioskleroz ve aktif akciğer tüberkülozunda uzun süre yüksek dozda kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki popülasyonlar vitamin D eksikliği açısından yüksek riske sahiptir ve bu popülasyonların profilaksisi için tolere edilebilen en yüksek doz günde 2 tablet (4000 IU)'dir.

- Bakım gerektiren ya da yatan hastalar
- Koyu ten rengine sahip olanlar
- Güneşe yeterince maruz kalmayan ya da devamlı güneş koruyucu kullanan kişiler
- Osteoporoz açısından değerlendirilen hastalar
- Obez bireyler
- Bazı ilaçların eş zamanlı kullanımı (örn. antikonvülsan ilaçlar, glukokortikoidler, anti-retroviraller)
- D vitamini eksikliği için yakın zamanda tedavi görenler ve idame tedavisi gerekenler
- Karaciğer ya da böbrek hastalığı olanlar
- Malabsorbsiyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve çölyak hastalığı olanlar
- Osteoporozun spesifik tedavisine destek olarak: günde yarım tablet (1000 IU)

Aşağıdaki hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır;

- Hareketliliği kısıtlanmış
- Benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen
- Böbrek taşı geçmişi olan
- Sarkoidozlu
- Pseudohipoparatiroidizmli

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 (günde yarım tablet) geçmemelidir.

Eğer DESİFEROL, 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. D vitamini uzun süre yüksek dozda kullanılırsa hipervitaminoza neden olur.

Yüksek vitamin D₃ dozlarında böbrek taşı geçmişi olan hastaların serum kalsiyum seviyeleri izlenebilir ve bu hastaların yakından takip edilmesi 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 idrardaki 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.

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

D vitamininin terapötik indeksi bebek ve çocuklarda oldukça düşüktür. Hiperkalsemi uzun sürerse bebeklerde mental ve fiziksel gelişmede gerileme yapar. Farmakolojik dozda D vitamini alan emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

11 yaşın altındaki çocuklarda ve bebeklerde kullanılmamalıdır.

Hiperkalsemi tedavi edilirken mutlaka tıbbi gözetim gereklidir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her bir tablette 4,23 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

İçerdiği boyar maddeler nedeniyle alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yapan antikonvülsanlar örn. fenitoin, fenobarbital, hidantoin, barbitüratlar, pirimidon veya rifampisin 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 çünkü idrarla kalsiyum atılımını azaltırlar. 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 ve idrardaki kalsiyum konsantrasyonlarının dikkatlice gözlenmesi gereklidir.

D vitamini veya analoglarını içeren diğer ilaçlarla birlikte kullanılması toksisite olasılığının artması nedeni ile tavsiye edilmez.

İzoniyazid, vitamin D' nin metabolik aktivasyonunu kısıtlaması nedeniyle vitamin D₃ etkinliğini 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. İdrarda kalsiyum seviyesi 7,5 mmol/24 saat (300 mg/24 saat)'i aşarsa dozun azaltılması ya da tedaviye ara verilmesi tavsiye edilir.

Yağ malabsorpsiyonuna neden olabilen orlistat, likit parafin ve kolestiramin gibi ilaçlar vitamin D absorpsiyonunu azaltabilir.

Metastatik kalsifikasyon tehlikesi nedeniyle D Vitamini hipervitaminozunda hiperkalsemiyi azaltmak için fosfat infüzyonu uygulanmamalıdır.

Sitotoksik ajan aktinomisin ve antifungal ajan imidazol böbrek enzimi 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaz tarafından 25-hidroksivitamin D'nin 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşümünü inhibe ederek Vitamin D aktivitesini etkilerler.

Glukokortikoidlerin eş zamanlı kullanımı D vitamininin etkisini 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

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. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DESİFEROL'ün gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

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 yeteneği / Fertilite

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Belirtilen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır:

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 (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

DESİFEROL'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

Yaygın olmayan: Hiperkalsüri, hiperkalsemi

Bilinmiyor: Kanda arta 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 gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Poliüri, polidipsi, anüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Aşırı dozları hipervitaminoza sebep olabilen D vitamini ile tedavi gören kişilerde doz ayarı yapılmalıdır.

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 bağlantılıdır. Ayrıca yüzde anomaliler, fiziksel ve mental gerilik, şaşılık, enamel bozukluklar, kraniyosinostoz, süper valvular aortik stenoz, pulmoner stenoz, kasık fitiği, erkeklerde kriptomorfi, 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.

Gerektiğinde kalsürik diüretikler (furosemid ve etakrinik asit gibi) kullanılarak serum kalsiyum konsantrasyonları düşürülür. Kalsiyumsuz dialisate 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 söktürümünü sağlamak için rehidrasyon ve furosemid gibi diüretiklerle tedavi uygulanmalıdır. Hiperkalsemi durumunda bifosfonatlar veya kalsitonin ve kortikosteroidler verilebilir. Tedavi semptomlara yöneliktir.

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)

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları

ATC Kodu: A11CC05

Kolekalsiferol güneşten gelen UV ışını etkisi ile deride üretilir. Biyolojik olarak aktif formunda kolekalsiferol (Vitamin D₃) insanlarda serum fosfat ve kalsiyum konsantrasyonlarını, esas olarak emilimlerini artırarak yükseltir. Kalsiyumun osteositlere girişini ve kemik dokudan kalsiyum salımını uyarır. Kalsiyumun kemiklerde oluşmasını sağlar. İnce bağırsakta hızlı ve gecikmiş kalsiyum emilimini artırır. Ayrıca pasif ve aktif fosfat transportunu uyarır. Böbreklerde tübüler reabsorpsiyonu artırarak kalsiyum ve fosfat atılımını inhibe eder. Paratiroid hormonla birlikte kalsiyum ve fosforun normal seviyelerde kalmasını sağlar.

Kolekalsiferol ayrıca kemik rezorpsiyonunu uyarır ve kemiğin normal mineralizasyonu için gereklidir. Kolekalsiferol fizyolojik dozlarda kalsiyumun böbreklerden geri emilimini de artırır. Kolekalsiferolün biyolojik aktif formu ile paratiroid bezlerinde paratiroid hormon (PTH) oluşumu direkt olarak inhibe edilir. İndirekt olarak bağırsaktan artan kalsiyum absorpsiyonu aracılığıyla,

paratiroid hormon (PTH) sekresyonunu inhibe eder. Vücutun normaldeki günlük gereksinimi 400 - 800 I.U. arasındadır.

D₃ vitamini raşitizmin profilaksi ve tedavisinde en kuvvetli terapötik tesire sahiptir. Kalsiyum ve fosfor metabolizmasına katılarak kalsiyumun kemiklerde depolanmasını temin eder ve dekalsifikasyona mani olur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kolekalsiferol ince bağırsakta kolaylıkla absorbe edilir. Besin kaynaklı kolekalsiferol yağlı besinlerle ve safra asitleri ile gastrointestinal kanaldan hemen hemen tamamen absorbe olur.

Dağılım:

Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir alfa-globuline bağlanır. Kolekalsiferol yağ dokusunda ve kas dokusunda uzun bir süre için depo edilebilir ve bu depolama yerlerinden yavaş olarak salınır. Biyolojik yarı ömrü yaklaşık 50 gündür. Kolekalsiferol yavaş başlangıçlı fakat uzun süreli etkiye sahiptir. Plazma yarılanma ömrü 19-25 saattir.

Biyotransformasyon:

Vitamin D böbrek ve karaciğerde metabolize olur.

Kolekalsiferol karaciğerde mitokondride 25-hidroksilaz enzimi vasıtası ile D₃ vitamininin primer depolama formu 25-hidroksikolekalsiferol (25(OH)D₃, kalsidiol) türevine çevrilir. Bu metabolit böbreklerde vitamin D 1-alfa hidroksilaz enzimi vasıtası ile bir kez daha hidroksillenir ve aktif metabolit formu 1,25-hidroksikolekalsiferole (1,25(OH)₂D₃, kalsitriol) dönüşür. 1-25 hidroksilli metabolit konsantrasyonu yeterli düzeye ulaştığında, böbreklerde 24, 25 hidroksilli biyolojik aktivitesi minimal düzeydeki metabolitine dönüştürülür. Metabolitler spesifik alfa-globuline bağlanarak kan dolaşımına katılır.

Eliminasyon:

Vitamin D bileşikleri ve metabolitleri esas olarak safra ve dışkı ile atılırlar. Küçük miktarda idrarla atılırlar. İdrarla atılan ana metabolit kalsitroik asittir.

Tek doz oral kolekalsiferol uygulamasından yaklaşık 7 gün sonra primer depolama formunun maksimum serum konsantrasyonuna ulaşılır. Daha sonra 25(OH)D₃ yaklaşık 50 gün serum yarılanma ömrü ile yavaş bir şekilde elimine edilir.

Kolekalsiferolün yüksek dozlarından sonra 25(OH)D₃ serum konsantrasyonu aylarca artabilir. Doz aşımı nedeniyle oluşan hiperkalsemi haftalar boyunca sürebilir (Bkz. Bölüm 4.9. Doz aşımı ve tedavisi).

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik 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

Mikrokristalin selüloz

Kalsiyum fosfat dibazik, susuz (E341)
Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilir)
Povidon
Krospovidon
Kroskarmelloz sodyum
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat
Polivinil alkol (E1203)
Titanyum dioksit (E172)
Makrogol
Poliyeten glikol (E1521)
Talk (E553b)
Mika
Polisorbat 80 (E433)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan uzakta saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

DESİFEROL, desikant içeren pilfer-proof kapaklı, HDPE şişe/karton kutuda pazarlanmaktadır. Bir şişe 40 ve 60 adet DESİFEROL 2000 IU film kaplı tablet içermektedir.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18 Ataşehir/İstanbul
0216 456 65 70 (Pbx)
0216 456 65 79 (Faks)
info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/570

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.08.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ