

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DESİFEROL 50.000 IU/15 ml oral damla

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir şişede (15 ml)

Etkin madde:

Vitamin D₃ (Koyun yününden elde edilir.) 50.000 IU

Yardımcı maddeler:

Sukroz 111 mg/ml
Glikoz-fruktoz şurubu 417,5 mg/ml
Polioksil 40 hidrojene hint yağı 45 mg/ml
içerir.

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Damla

Sarımsı, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Vitamin D eksikliğinin profilaksi ve tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

1 ml DESİFEROL çözeltisi 25 damladır.

D Vitamini Eksikliği Profilaksi ve İdame Tedavi Dozu:

Yaş Grubu	D Vitamini Eksikliği Profilaksi ve İdame Tedavi Dozu		
	Önerilen Doz (IU/gün)	Tolere Edilebilen En Yüksek Doz (IU/gün)	Damla Sayısı/gün
Yeni doğan	400 IU/gün (10 µg/gün)	1000 IU/gün (25 µg/gün)	Günde 3 - 8 damla
1 ay-1 yaş	400 IU/gün (10 µg/gün)	1500 IU/gün (37,5 µg/gün)	Günde 3 - 11 damla
1-10 yaş	400-800*IU/gün (10-20 µg/gün)	2000 IU/gün (50 µg/gün)	Günde 3 - 15 damla
11-18 Yaş	400-800*IU/gün (10-20 µg/gün)	4000 IU/gün (100 µg/gün)	Günde 3 - 30 damla
18 yaş üstü erişkinler	600-1500 IU/gün (15-37,5 µg/gün)	4000 IU/gün (100 µg/gün)	Günde 5 - 30 damla

* Gerektiğinde 1000 IU'ye kadar çıkılabilir.

D Vitamini Eksikliği Tedavi Dozu (6-8 hafta):

Yaş Grubu	D Vitamini Eksikliği Tedavi Dozu (6-8 hafta)			
	Önerilen Doz (IU/gün)		Damla Sayısı/gün	
	Günlük Tedavi	Haftalık Tedavi	Günlük Tedavi	Haftalık Tedavi
Yeni doğan	1000 IU/gün (25 µg/gün)	Uygulanamaz	Günde 8 damla	Uygulanamaz
1 ay-1 yaş	2000-3000 IU/gün (50-75 µg/gün)	Uygulanamaz	Günde 15 - 23 damla	Uygulanamaz
1-10 yaş	3000-5000 IU/gün (75-125 µg/gün)	Uygulanamaz	Günde 23 - 38 damla	Uygulanamaz
11-18 Yaş	3000-5000 IU/gün (75-125 µg/gün)	Uygulanamaz	Günde 23 - 38 damla	Uygulanamaz
18 yaş üstü erişkinler	7000-10.000 IU/gün (175-250 µg/gün)	50.000 IU/hafta (1250 µg/hafta)	Günde 53 - 75 damla	Haftada 15 ml (Haftada 1 şişe)

Gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde profilaksi amacıyla günde maksimum 8 damla (1000 IU) kullanılabilir.

Uygulama şekli:

DESİFEROL oral yoldan uygulanır.

Süt çocukları veya enjeksiyon uygulanamayan kişilerde oral yol tercih edilir. Süt çocuklarına besin maddelerine karıştırılarak uygulanabilir.

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.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

DESİFEROL, 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, hiperkalsiüri durumlarında kalsiyum içeren böbrek taşı olan hastalarda ve kalsiyum hipersensivitesinde de kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki popülasyonlar vitamin D eksikliği açısından yüksek riske sahiptir. Bu popülasyonların profilaksisi için tolere edilebilen en yüksek doz yaş gruplarına göre “4.2 Pozoloji ve uygulama şekli” bölümünde ve aşağıda belirtilmektedir.

- 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 8 damla (1000 IU)

Riskli grupların profilaksisi için tolere edilebilen en yüksek doz:

Yaş Grubu	Tolere Edilebilen En Yüksek Doz (IU/gün)	Tolere Edilebilen En Yüksek Damla Sayısı/gün
Yeni doğan	1000 IU/gün (25 µg/gün)	8 damla/gün
1 ay-1 yaş	1500 IU/gün (37,5 µg/gün)	11 damla/gün
1-10 yaş	2000 IU/gün (50 µg/gün)	15 damla/gün
11-18 Yaş	4000 IU/gün (100 µg/gün)	30 damla/gün
18 yaş üstü erişkinler	4000 IU/gün (100 µg/gün)	30 damla/gün

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 8 damla) geçmemelidir.

Aşağıdaki hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır;

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

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.

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 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 granüloamatöz bozuklukları bulunan hastalarda, vitamin D'nin aktif formuna metabolizasyonunda artış riski nedeniyle dikkatle verilmelidir. Bu hastalar serum ve ürindeki 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.

Sukroz ve glikoz-fruktoz şurubu içeriğinden dolayı nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Polioksil 40 hidrojene hint yağı içerdiği için mide bulantısı ve ishale sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler 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.

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

İzoniiazid, 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.

Yağ malabsorpsiyonuna neden olabilen, orlistat ve kolestramin gibi, ilaçlar vitamin D absorpsiyonunu 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 kullanılabilir.

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'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

Bilinmiyor: Hiperkalsüri, hiperkalsemi ve kanda arta 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

Belirtiler

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 fitiği, 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.

Gerektiğinde kalsürik diüretikler (furosemid ve etakrinik asit gibi) kullanılarak serum kalsiyum konsantrasyonları düşürülür. Kalsiyumsuz dialisata 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.

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 rezorpsiyonunu uyarır ve kemiğin normal mineralizasyonu için gereklidir. Kolekalsiferol fizyolojik dozlarda kalsiyumun böbreklerden geri emilimini de arttırır. İndirekt olarak bağırsaktan artan kalsiyum absorpsiyonu aracılığıyla, paratiroid hormon (PTH) sekresyonunu inhibe eder. Vücudun normaldeki günlük gereksinimi 400 - 800 I.U. arasındadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kolekalsiferol gastrointestinal kanaldan iyi absorbe olur.

Dağılım:

Kana geçen vitamin D ve metabolitleri spesifik bir a-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-a 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 dışkı ile atılırlar. Küçük miktarda idrarla atılırlar. İdrarla atılan ana metabolit kalsitroik asittir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

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

Potasyum sorbat

Polioksil 40 hidrojene hint yağı

Glikoz-fruktoz şurubu

Sukroz

Sodyum karboksimetilselüloz

Hidroklorik asit

Portakal aroması

Maskeleyici aroma

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ağzı sıkı kapalı olarak, ışıktan uzakta saklayınız.

6.5 Ambalajın nitelięi ve içeriği

DESİFEROL, karton kutu içerisinde damlalıklı LDPE conta ve pilfer-proof HDPE kapak ile kapatılmış amber renkli cam şişede (Tip III) pazarlanmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya San. A.ř.

Yeniřehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18 Atařehir/İstanbul

0 216 456 65 70 (Pbx)

0 216 456 65 79 (Faks)

info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/512

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ