

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOREVİT-D3 300.000 I.U./ml IM/oral çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Her 1 ml'lik ampul 7.5 mg (300.000 I.U.) D₃ vitamini içerir. D₃ vitamini, hayvansal kaynaklı Lanolin (koyun yünü yağı) içermektedir.

Yardımcı maddeler

Yardımcı maddeler için, bakınız 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

1 ml'lik amber renkli ampul (Tip I) içinde, açık sarı renkte, berrak, yağlı çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOREVİT-D3;

- D vitamini eksikliği veya yetmezliği
- Malabsorbsiyona 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:

Doz ve tedavi süresi tedavi edilecek hastalığa göre hekim tavsiyesi ile belirlenir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

D vitamini eksikliği ya da yetmezliği, yeni doğan, bebeklik ve çocuk raşitizmi tedavisinde genellikle 3-4 hafta ara ile 1 ml (300.000 I.U.), malabsorbsiyona bağlı D vitamini eksikliğinin profilaksisi ve tedavisinde 3-4 hafta ara ile 1 ml (300.000 I.U.) veya 1/2 ml'lik 2 doz halinde verilir.

D vitamini eksikliği ile oluşmuş osteomalasia, osteoporozun destek tedavisi, osteoporotik kırık açısından risk artışı olan durumların profilaksisinde ve sekonder hiperparatiroidizm tedavisinde 6-12 hafta müddetle, haftada bir defa 1 ml (300.000 I.U.) verilir.

Uygulama şekli:

DOREVİT-D3 Ampul, hekimin tavsiyesine ve hastanın tercihine göre oral veya intramüsküler olarak kullanılabilir ancak, kalsiyum absorpsiyonu bozukluklarında adaleye enjekte edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Karaciğer yetmezliği:**

Veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Ağır derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda kalsiyum ile birlikte kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

DOREVİT-D3, D vitaminine ya da bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Ağır hipertansiyon, ileri derecede arteriyoskleroz ve aktif akciğer tüberkülozunda uzun müddet yüksek dozlarda 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

D₃ vitaminin devamlı kullanılması gerektiren durumlarda böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir.

- Hareketliliği kısıtlanmış
- Benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen
- Böbrek taşı geçmişi olan
- Sarkoidozlu
- Pseudohipoparatiroidizmli hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır.

Uzun süreli tedavilerde serum ve idrar kalsiyum seviyeleri ve serum kreatinin 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. İdrardaki kalsiyum düzeyi 7.5 mmol/24 saat (300 mg/24 saat) sınırını aşarsa dozun azaltılması veya tedavi kesilmesi önerilir.

Eğer DOREVİT-D3, vitamin D₃ içeren diğer ürünler ile birlikte verilecekse, toplam vitamin D dozuna dikkat edilmelidir. İlave D vitamini veya kalsiyum ancak tıbbi gözlem altında verilebilir. Bu tip durumlarda serum ve idrardaki kalsiyum içeriği takip edilmelidir.

Renal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda vitamin D₃ dikkatli kullanılmalıdır ve kalsiyum ile fosfat seviyelerine etkisi mutlaka izlenmelidir. D vitamini düzeyleri ölçülmelidir.

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

Gebelikte önerilen D vitamini günlük doz 600 I.U.'dir. Günlük maksimum tolere edilebilen doz ise 4000 I.U.'dir. Hamile kadınlarda, gerekliyse, doktor tavsiyesi ile uygun dozda kullanılabilir.

Hiperkalsemisi olduğu bilinen çocuklarda serum kalsiyum seviyeleri takip edilmelidir. D vitamininin terapötik indeksi bebek ve çocuklarda oldukça düşüktür. Hiperkalsemi uzun sürerse bebeklerde mental ve fiziksel gelişmede gerilemenin yanı sıra konjenital kalp ve göz hastalıkları yapar. Farmakolojik dozda D vitamini alan emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mineral yağlar D vitamininin emilimini azaltarak, DOREVİT-D3'ün etkisini azaltırlar.

Fenitoin, barbitüratlar ve rifampisin, hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yaptığından D₃ vitamininin etkililiğini azaltabilir.

İzoniazid, D vitamininin metabolik aktivasyonunu kısıtlaması nedeniyle D₃ vitamininin 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.

Benzotiyadiazin türevleri (tiyazid diüretikleri) ile birlikte kullanılması hiperkalsemi riskini artırır. İdrarda kalsiyum kaybını azalttıkları için uzun bir tedavi süresince plazma ve idrar kalsiyum düzeyleri kontrol altında tutulmalıdır.

D₃ vitamini, alüminyumun bađırsaktan emilimini azaltabilir.

D₃ Vitamin ile D vitamini metabolitleri veya analogları birlikte kullanılırsa serum kalsiyum düzeyleri dikkatlice izlenmelidir.

Yağ malabsorpsiyonuna neden olabilen, orlistat ve kolestiramin gibi ilaçlar D vitamini absorpsiyonunu azaltabilir.

Glukokortikoidler ile birlikte kullanılması, D₃ 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'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

Kolekalsiferol'ün 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.

DOREVİT-D3 gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelikte önerilen D vitamini günlük doz 600 I.U.'dir. Günlük maksimum tolere edilebilen doz ise 4000 I.U.'dir. Hamile kadınlarda, gerekiyorsa (D vitamini eksikliği varsa), doktor tavsiyesi ile uygun dozda kullanılabilir.

Uygulanan dozlarda güvenliliği bilinmediğinden gebelik sırasında kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

D vitamininin terapötik indeksi bebek ve çocuklarda oldukça düşüktür. Hiperkalsemi uzun sürerse bebeklerde mental ve fiziksel gelişmede gerilemenin yanı sıra konjenital kalp ve göz hastalıkları yapar. Farmakolojik dozda D vitamini alan emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

Üreme yeteneği / 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 şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: 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).

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Bilinmiyor: Hiperkalsüri, hiperkalsemi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Psikişik semptomlar, bulanık şuur

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Aritmiler

Gastrointestinal bozukluklar

Bilinmiyor: Bulantı, iştahsızlık, kilo kaybı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Poliüri, anüri, polidipsi, böbrek taşı oluşumu, nefrokalsinozis

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Bilinmiyor: Kasıntı, döküntü, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

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**

D vitamini 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, nefrokalsinozis, kemiklerde aşırı kireçlenme ve böbrek yetmezliği, EKG değişiklikleri, 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 ilişkili bulunmuştur. Ayrıca yüzde anomaliler, fiziksel ve mental gerilik, şaşılık, dişte enamel bozukluklar, kraniyosinostoz, süper valvular aortik stenoz, pulmoner stenoz, kasık fıtığı, erkeklerde kriptorsidizm, 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

Eğer masif doz alındıysa, karbon uygulaması ile birlikte mide bağırsak sisteminin boşaltılması göz önünde bulundurulmalıdır. Güneş ışığından ve D vitamini 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 Grubu: Vitamin D ve analogları

ATC kodu: A11CC05

Kolekalsiferol (Vitamin D₃) insanlarda serum fosfat ve kalsiyum konsantrasyonlarını, esas olarak emilimlerini arttırarak yükseltir. Kalsiyumun kemiklerde depolanmasını sağlar. Kalsiyumun ve fosfatın böbrek tübülüs 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. İndirekt olarak barsaktan 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 D vitamini ve metabolitleri spesifik bir α -globuline bağlanır. D vitamini yağ ve kas dokularında 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 1- α hidroksilaz enzimi vasıtası ile bir kez daha hidroksillenir ve aktif hale gelir. 1-25 hidroksilli metabolit böbreklerde 24, 25 hidroksilli biyolojik aktivitesi minimal düzeydeki metabolitine dönüştürülür.

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

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvanlarda kronik güvenilirlik değerlendirme çalışmaları Vitamin D'nin genellikle iyi tolere edilir olduğunu göstermektedir. Ancak hamilelik boyunca vitamin D₃ doz aşımı farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda malformasyona sebep olur (iskelet ile ilgili bozukluklar, mikrosefali, kardiyak malformasyonu).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Butilhidroksitoluen (E321)

Ayçiçek yağı

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan uzakta saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip I camdan yapılmış, üzeri baskılı amber renkli 1 mL'lik ampul.

Her bir karton kutu, 1 adet 1 mL'lik ampul 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" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharma Dor İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.

Cevizli Mah. Zuhâl Cad. Ritim İstanbul

60 Parsel No:44 K:2 D:7 Maltepe / İstanbul

Tel: 0216 451 51 36

Faks: 0216 451 51 37

8. RUHSAT NUMARASI

2018/276

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.05.2018

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-