

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ONZELA® 50.000 I.U./15 ml Oral Damla, Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir şişede (15 ml) 50.000 I.U. Kolekalsiferol (Vitamin D₃) (koyun yünü yağından elde edilen)

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla

Açık sarı renkli yağlı solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ONZELA;

- D vitamini eksikliği ya da 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/uygulama sıklığı ve süresi:

1 ml ONZELA solüsyonu 25 damladır.

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

Endikasyon	Damla sayısı/gün	Eşdeğer I.U. vitamin D₃/gün	Eşdeğer µg Kolekalsiferol (Vitamin D₃) /	Haftalık dozaj: I.U. vitamin D₃
Vitamin D eksiklik veya yetmezliğinin tedavisi	Günde 5-30 damla	667-4000 I.U.	16,7-100 µg	4670-28000 I.U. (35 damladan 8,4 ml'ye kadar)
Malabsorbsiyona bağlı Vitamin D eksikliği proflaksisi	Günde 5-15 damla	667-2000 I.U.	16,7-50 µg	3340-14000 I.U. (Haftada 25-105 damla)
Malabsorbsiyonda Vitamin D eksikliği tedavisinde	Günde 5-75 damla	667-10000 I.U.	16,7-250 µg	3340-70000 I.U. (Haftada 25 damladan 21 ml'ye kadar)
Çocuklar ve infantlarda raşitizm tedavisi	1 yaş altında: günde 25 damla 1 yaş üstünde: günde 45 damla İdame dozu: günde 5 damla	1 yaş altında: günde 3340 I.U. 1 yaş üstünde: günde 6000 I.U. İdame dozu: günde 667 I.U.	1 yaş altında: günde 83,4 µg 1 yaş üstünde: günde 150 µg İdame dozu: günde 16,7 µg	1 yaş altında: 21000 I.U. (6,3 ml) 1 yaş üstünde: 42000 I.U. (12,6 ml) İdame dozu: 3340 I.U. (haftada 25 damla)

Vitamin D eksikliğine bağlı osteomalazi tedavisi	Günde 75 damla İdame dozu; günde 10-15 damla	10000 I.U. İdame dozu; 1330-2000 I.U.	250 µg İdame dozu; 33,4-50 µg	70000 I.U. (Haftada 21 ml'ye kadar) idame 6670-14000 I.U. (haftada 50-105 damla)
Kalsiyumla ve endike olan spesifik antiosteoporotik ajanlarla birlikte osteoporozda destek tedavisi	Günde 5 damla	667 I.U.	16,7 µg	2670-5340 I.U. (Haftada 20-40 damla)
Osteoporotik kırık riski artmış olan hastalarda (yaşlı hastalar ve glukokortikoid tedavisindeki hastalar) kalsiyumla birlikte profilaksi	Günde 5 damla	667 I.U.	16,7 µg	2670-5340 I.U. (Haftada 20-40 damla)
Sekonder hiperparatiroidizm	Günde 10-25 damla	1330-3340 I.U.	33,4-83,4 µg	6670-21000 I.U. (Haftada 50 damladan 6,3 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:

ONZELA oral yoldan uygulanır.

Süt çocukları veya injeksiyon 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

ONZELA, 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

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

Eğer ONZELA, 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 ürün 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 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.

Uyarı gerektiren herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

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.

D vitamini veya analoglarını içeren diğer ilaçlarla birlikte kullanılması toksisite olasılığının artması nedeni ile tavsiye edilmez. İzonyazid, vitamin D'nin metabolik aktivasyonunu kısıtlaması nedeniyle vitamin D₃ etkinliliğini 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

Kolekalsiferol'ün (Vitamin D₃) 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.

ONZELA 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 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 göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (mevcut veriden tahmin edilemiyor).

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

ONZELA'nın 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 bozuklukları

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

Gastrointestinal bozukluklar

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

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Bilinmiyor: Kaşıntı, döküntü, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Renal ve üriner bozukluklar

Bilinmiyor: Poliüri, polidipsi, anüri

Genel bozukluklar ve uygulama yeri durumları

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: 0312 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 idiyopatik hiperkalsemi oluşumu ile bağlantılıdır. 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. Gerekliğinde kalsürik diüretikler (furosemid ve etakrinik asit gibi) kullanılarak serum kalsiyum konsantrasyonları düşürülür. Kalsiyumsuz dialisata karşı hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz de kullanılabilir. Vitamin D yeni alınmışsa daha fazla emilmeyi engellemek için gastrik lavaj veya kusturma yapılabilir. Kolekalsiferol'ün (Vitamin D₃) 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 (Vitamin D₃) ayrıca kemik rezorpsiyonunu uyarır ve kemiğin normal mineralizasyonu için gereklidir. Kolekalsiferol (Vitamin D₃) 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 (Vitamin D₃) 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 (Vitamin D₃) yavaş başlangıçlı fakat uzun süreli etkiye sahiptir. Yarılanma ömrü 19-25 saattir.

Biyotransformasyon:

Kolekalsiferol (Vitamin D₃) 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 güvenlilik verileri

Hamilelik boyunca vitamin D₃ doz aşımı farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda malformasyona sebep olur (iskelet ile ilgili bozukluklar, mikrocefali, 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

Bütıl hidroksianisol (E320)

Ayçiçek yağı

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Açıldıktan sonra 3 ay (90 gün) içinde tüketilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ağzı sıkı kapalı olarak, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

LDPE ters damlalıklı, HDPE beyaz kapaklı, 20 ml Tip III amber renkli cam şişe.

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 Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve

‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad : Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Adres : Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156
34885 Sancaktepe / İSTANBUL
Telefon : (0216) 398 10 63
Faks : (0216) 398 10 20

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2018/449

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 16.08.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ