

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BALYA yumuşak jelatin kapsül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Vit A	Balık yağı (Halibut karaciğer yağı)	2880* IU
	Vitamin A palmitat	2120* IU
	Toplam Vitamin A	5000 IU
Vit D <sub>3</sub>	Balık yağı (Halibut karaciğer yağı)	400 IU

\*Bu miktarlar hammadde olarak kullanılan halibut karaciğer yağı ve vitamin A palmitat içindeki A vitamini aktivitelerine göre ayarlanır.

#### Yardımcı maddeler:

Gliserol	25 mg
Nipajin M (metil paraben)	0.4 mg
Nipasol (propil paraben)	0.2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral kapsül

Açık sarı renkli, yuvarlak, yumuşak jelatin kapsül

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

A ve D vitamin eksikliklerinin görüldüğü durumlarda endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde: Preparatın farmasötik şekli dikkate alınarak BALYA kapsülleri yutabilecek çocuklarda, yetişkinlerde ve yaşlılarda önerilen doz, günde 1 kapsüldür.

##### Uygulama şekli

Ağızdan alınır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Doz aşımı durumunda kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği meydana gelebileceğinden böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

#### **Pediyatrik popülasyon:**

BALYA kapsülleri yutabilecek çocuklarda önerilen doz günde 1 kapsüldür.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda önerilen doz günde 1 kapsüldür.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- A vitamini içeren preparatların A vitamini hipervitaminozu olan hastalarda kullanımı,
  - D vitamini içeren preparatların D vitamini hipervitaminozlu veya hiperkalsemili hastalarda kullanımı,
  - Renal osteodistrofiyle birlikte hiperfosfatemisi olan hastalarda metastatik kalsifikasyon riski nedeniyle serum fosfat düzeyleri dengeli hale gelmeden D vitamini kullanımı,
  - Hamilelikte kullanımı,
  - Emzirme döneminde kullanımı
- kontrendikedir.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Uzun süreli ve yüksek dozda A ve D vitamini kullanımı hipervitaminoza neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.9).

A vitamini kullanımı söz konusu olduğunda aşağıdaki tıbbi sorunlar mevcutsa risk/yarar değerlendirilmelidir:

- Kronik alkolizm
- Siroz
- Karaciğer hastalığı
- Viral hepatit (bu durumlarda A vitamini kullanımı karaciğer toksisitesini şiddetlendirebilir; bununla birlikte, bu A vitamini malabsorpsiyonunun eşlik ettiği kronik kolestatik karaciğer hastalığı vakalarında geçerli olmayabilir)
- Kronik böbrek yetmezliği (serum A vitamini konsantrasyonları artmıştır)
- A vitaminine karşı duyarlılık

D vitamini kullanımı söz konusu olduğunda aşağıdaki tıbbi sorunlar mevcutsa risk/yarar değerlendirilmelidir:

- Arterioskleroz
- Kardiyak fonksiyon bozukluğu (hiperkalsemi ve yükselmiş serum kolesterol konsantrasyonu olasılığına bağlı olarak durum alevlenebilir)
- Hiperfosfatemi (metastatik kalsifikasyon riski; normal serum fosfor konsantrasyonlarını elde etmek için diyetle fosfat kısıtlaması ya da bağırsakta fosfat bağlayan maddelerin uygulanması önerilir)
- D vitamininin etkilerine karşı aşırı duyarlılık (söz konusu olduğunda bebeklerde idiyopatik hiperkalsemiye neden olabilir)

- Böbrek fonksiyon bozukluğu (böbrekle ilgili olmayan sorunlara bağlı D vitamini alan hastalarda toksisite ortaya çıkabilirse de, aynı zamanda böbrek osteodistrofinin tedavisi sırasında da artmış gereksinimler ve azalmış böbrek fonksiyonu nedeniyle toksisite olasılığı vardır)
- Sarkoidoz ve muhtemelen diğer granüloamatöz hastalıklar (D vitamininin etkilerine karşı artmış duyarlılık)

Yüksek dozda ya da uzun süreli A vitamini kullanımı dış etlerinde kanama, ağız kuruluğu ya da ağız içi hassasiyeti ya da dudaklarda kuruma, çatlama ya da soyulmaya neden olabilir.

Bu tıbbi ürün gliserol içerir. Baş ağrısı, mide bulantısı ve ishale sebebiyet verebilir. Bu tıbbi ürünün içerdiği metil paraben ve propil paraben alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Tavsiye edilen normal günlük A vitamini miktarları alındığı takdirde çocuklarda herhangi bir sorun belgelenmemiştir. Bununla birlikte, tavsiye edilenden daha yüksek dozlar ve/veya uzun süreli A vitamini kullanımından dolayı toksisite geliştirme olasılığı daha yüksek olan küçük çocuklarda dikkatli olunması önerilir (Bkz. Bölüm 4.9).

Bazı çalışmalar, özellikle de koyu renk tenli annelerin yalnızca anne sütüyle beslenen ve çok az güneş ışığı gören bebeklerinin D vitamini eksikliği riski altında olabileceğini göstermiştir.

D vitaminine karşı duyarlılık değişken olduğundan, bazı bebekler düşük dozlara bile duyarlı olabilirler.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Tavsiye edilen normal günlük A vitamini miktarları alındığı takdirde yaşlılarda herhangi bir sorun belgelenmemiştir. Bununla birlikte, yaşlılarda uzun süreli A vitamini kullanımı gecikmiş retinil ester klerensine bağlı olarak A vitamini aşırı yüklenmesi riskini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.9).

Çalışmalar derinin D<sub>3</sub> vitamini üretme kapasitesindeki olası bir azalma ya da güneş ışığı görme süresindeki bir azalma ya da bozulmuş böbrek fonksiyonu ya da bozulmuş D vitamini emilimine bağlı olarak yaşlıların D vitamini ihtiyacının artmış olabileceğini göstermiştir.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim türleri**

Başka bir A ve/veya D vitamini preparatı kullanılıyorsa, eşzamanlı uygulama halinde hipervitaminoz ortaya çıkabilir.

A vitaminiyle etkileşimler

- Kalsiyum preparatları (aşırı [günde 25.000 IU'dan fazla] A vitamini alımı kemik kaybını uyarabilir ve kalsiyum preparatını etkisiz hale getirebilir ve hiperkalsemiye neden olabilir)

- Kolestiramin, kolestipol, mineral yağ, oral neomisin (eş zamanlı kullanım A vitamini emilimini etkileyebilir, tavsiye edilen A vitamini alımı artırılabilir)
- Oral kontraseptifler (eş zamanlı kullanım A vitamini konsantrasyonlarını artırabilir)
- Etreinat, izotretinoin (A vitaminiyle eş zamanlı kullanım aditif toksik etkilerle sonuçlanabilir)
- Tetrasiklin (Günde 50.000 IU ve daha fazla A vitaminiyle eş zamanlı kullanımın benign intrakraniyal hipertansiyona neden olduğu bildirilmiştir)
- E vitamini (E vitamininin eş zamanlı kullanımı A vitamininin emilimini, karaciğerde depolanmasını ve kullanılmasını kolaylaştırabilir ve toksisiteyi azaltabilir; aşırı yüksek dozlar A vitamini depolarını tüketebilir)

#### D vitaminiyle etkileşimler

- Alüminyum içeren antasidler (alüminyum içeren antasidlerin D vitaminiyle bağlantılı hiperfosfatemide fosfat bağlayıcı olarak uzun süreli kullanımının alüminyumun kan düzeylerini artırdığı ve özellikle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kemik alüminyum toksisitesine yol açabileceği bulunmuştur)
- Magnezyum içeren antasidler (D vitaminiyle eş zamanlı kullanım özellikle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hipermagnezemiyle sonuçlanabilir)
- Antikonvülzanlar, hidantoin, barbitüratlar, pirimidon (bu ilaçlar karaciğer mikrozomal enzim indüksiyonuyla metabolizmayı hızlandırarak D vitamininin etkisini azaltabilir, uzun süredir antikonvülzan tedavisi alan hastalara osteomalaziye önlemek için D vitamini preparatı verilmesi gerekebilir)
- Kalsitonin, etidronat, galyum nitrat, pamidronat, plikamisin (D vitaminiyle eş zamanlı kullanım hiperkalsemi tedavisinde bu ilaçların etkilerine karşı koyabilir)
- Yüksek dozlarda kalsiyum içeren preparatlar, tiazid diüretikleri (D vitaminiyle eş zamanlı kullanım hiperkalsemi riskini arttırabilir, bununla birlikte, D vitamini ya da türevlerinin kalsiyumla birlikte alınmasının gerekli olduğu yaşlılarda ve yüksek risk gruplarında terapötik olarak avantajlı olabilir, uzun süreli tedavi sırasında serum kalsiyum konsantrasyonlarının dikkatle izlenmesi büyük önem taşır)
- Kolestiramin, kolestipol, mineral yağ (bu ilaçların yağda çözünen vitaminlerin bağırsaktan emilimini azalttığı bildirildiğinden eş zamanlı kullanımları D vitamininin bağırsaktan emilimini bozabilir, bu ilaçlardan kullanan hastalarda D vitamini gereksinimi artabilir)
- Kortikosteroidler (kortikosteroidler D vitamininin faaliyetlerine müdahale edebildiğinden, bazı hekimler tarafından uzun süreli kortikosteroid kullanımında D vitamini preparatları önerilebilir)
- Digital glikozidler (bu ilaçlarla tedavi edilen hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü D vitamininin neden olabileceği hiperkalsemi digital glikozidlerin etkilerini şiddetlendirerek kardiyak aritmilerle sonuçlanabilir)
- Yüksek dozda fosfor içeren preparatlar (D vitamini fosfat emilimini artırdığından, D vitaminiyle eş zamanlı kullanım hiperfosfatemi potansiyelini artırabilir)
- D vitamini ve diğer analogları (aditif etkiler ve artmış toksisite potansiyeli nedeniyle bir analogun bir başka analogla, özellikle de kalsifediolla eş zamanlı kullanımı önerilmez)

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

##### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamalıdır.

### **Gebelik dönemi**

A vitamini için:

Yüksek doz A vitamininin potansiyel teratojenik etkisi nedeniyle, özellikle bir A vitamini eksikliği tedavisi için gerekli olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır. Bazı fötüs anomalileri bildirilmiştir. Gebelikte önerilen günlük A vitamini dozu 2666 IU (800 mikrogram)'dır. Günlük maksimum tolere edilebilen doz ise 10.000 IU (3000 mikrogram)'dır. Bu ürün gebelikte önerilen günlük dozu aşan miktarda (5000 IU) A vitamini içermektedir.

BALYA, gebeler için önerilen günlük dozun üzerinde A vitamini içerdiğinden, potansiyel fötal toksisite nedeniyle gebelerde kullanılmamalıdır ve "X" kategorisi olarak değerlendirilmelidir.

D vitamini için:

D vitamininin 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.

Gebelikte önerilen D vitamini günlük doz 600 I.U.'dir. Günlük maksimum tolere edilebilen doz ise 4000 IU'dir. Bu ürün gebelikte önerilen günlük dozu aşmayacak miktarda (400 IU) D vitamini içermektedir.

### **Laktasyon dönemi**

A vitamini için:

Laktasyon döneminde önerilen günlük A vitamini dozu 4333 IU (1300 mikrogram)'dır. Günlük maksimum tolere edilebilen doz ise 10.000 IU (3000 mikrogram)'dır. Bu ürün laktasyon döneminde önerilen günlük dozu aşan miktarda (5000 IU) A vitamini içermektedir.

BALYA, laktasyon dönemi için önerilen günlük dozun üzerinde A vitamini içerdiğinden, emziren annelerde kullanılmamalıdır.

D vitamini için:

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.

Laktasyon döneminde önerilen D vitamini günlük doz 600 I.U.'dir. Günlük maksimum tolere edilebilen doz ise 4000 IU'dir. Bu ürün laktasyon döneminde önerilen günlük dozu aşmayacak miktarda (400 IU) D vitamini içermektedir.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

BALYA ile yapılmış fertilite çalışması bulunmamaktadır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

\* Akut hipervitaminöz A:

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, bebeklerde fontanellede şişme (Maria-see sendromu), yetişkinlerde ise beyin psödötümör denilen benign intrakranial hipertansiyon şeklinde kafa içi basınçta artma.

##### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Bulantı, kusma

\* Kronik hipervitaminöz A:

##### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Burun kanaması, nadiren hipoprotrombinemi

##### **Psikiyatrik hastalıklar**

Bilinmiyor: Psikişik bozukluklar

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Yorgunluk, uyuşukluk, uyku bozuklukları, hiperirritabilite, baş ağrısı

##### **Göz hastalıkları**

Bilinmiyor: Papilla ödemi, çift görme.

##### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: İştahsızlık, bulantı, kusma

##### **Hepatobilier hastalıkları**

Bilinmiyor: Hepatomegali ve daha nadir görülen splenomegali

##### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Epitel dokularının dökülmesi, kaşıntı, saç dökülmesi, ciltte kuruma, dudaklarda çatlama

##### **Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik bozuklukları**

Bilinmiyor: Kemik ve eklem ağrıları, uzun kemiklerde kortikal hiperostoz, çocuklarda epifizin zamanından önce kapanması

##### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Çok seyrek: Menstrual bozukluklar

##### D vitamini

##### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Bilinmiyor: Hiperkalsüri, hiperkalsemi

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Psikik 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: Kaşıntı, 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 bildirilmesi 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**

##### **Semptomlar**

Aşırı yüksek dozda A vitamininin, akut olarak (yetişkinlerde 1.500.000 IU'dan ve çocuklarda yaşa bağlı olarak 75.000 ila 350.000 IU'dan yüksek dozlarda) ya da uzun bir zaman dilimi boyunca (yetişkinlerde sekiz ay boyunca günde 25.000 IU'dan ve çocuklarda yaşa bağlı olarak birçok ay boyunca 18.000 ila 50.000 IU'dan yüksek dozlarda) kullanılması ciddi toksisiteyle ve hatta ölümlerle sonuçlanabilir.

Bu durumda bebeklerde kafa-içi basınç artar, fontaneller şişer, hiperirritabilite, kusma ve iştahsızlık gelişir. Yetişkinlerde sedasyon, bulantı-kusma, eritem, kaşıntı, deri döküntüleri meydana gelir.

Aşırı yüksek dozda D vitamininin uzun bir zaman dilimi boyunca (erişkinlerde birkaç hafta ya da ay boyunca günde 20.000 ila 60.000 IU ve fazlası, çocuklarda birkaç ay boyunca günde 2000 ila 4000 IU) kullanılması ciddi toksisiteyle sonuçlanabilir. Aşırı yüksek dozda D vitamininin, akut olarak alınması da ciddi toksisiteyle sonuçlanabilir, ama bunun hangi dozda gerçekleşeceğini belirlemek için veriler yeterli değildir.

D vitamininin 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 kriptorşidizm, 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

Semptomatik ve destek tedavisi uygulanır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Vitamin A ve Vitamin D kombinasyonu

ATC kodu: A11CB

Balık yağı (Halibut Liver Oil), zengin bir A ve D vitamini kaynağı olup aynı zamanda vitamin bileşiklerinde bulunmayan esansiyel besin faktörleri olan birçok doymamış yağ asidini de içerir.

A vitamini yağda çözünen bir vitamindir.

A vitamini, retinanın normal fonksiyonunun temel unsurlarından biridir. Retinal biçiminde, karanlığa görsel olarak uyum için gerekli olan rodopsini (görsel mor) oluşturmak üzere opsine (retinadaki kırmızı pigment) birleşir. Diğer formları (retinol, retinoik asit) kemik büyümesi, testis ve ovaryum fonksiyonu ve embriyonik gelişme ve büyümenin düzenlenmesi ve epitel dokularının farklılaşmasının düzenlenmesi için gereklidir. Retinol ve retinoik asit biyokimyasal reaksiyonlarda kofaktörler olarak etkinlik gösterebilirler.

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir.

D vitamini kalsiyum ve fosfatın emilimi ve kullanımını artırmada ve kemiğin normal kalsifikasyonunun temel unsurlarından biridir. Paratiroid hormonu ve kalsitoninin yanı sıra, ihtiyaca göre serum kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarını artırarak serum kalsiyum konsantrasyonlarını düzenler. D vitamini ince bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilimini uyarır ve kemikten kalsiyumu mobilize eder.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

##### Emilim:

A vitamini için:

A vitamini sağlıklı gastrointestinal sistemden (duodenum ve jejunum) kolayca emilir. Retinolün emilmesi safra tuzları, pankreatik lipaz, protein ve diyetle yağın bulunmasını gerektirir. Yağ malabsorpsiyonu, düşük düzeyde protein alımı, karaciğer ya da pankreas fonksiyon bozukluğu varsa emilim düşük düzeyde olabilir.

D vitamini için:

D vitamini ince bağırsaktan kolayca emilir ve özgün alfa globülinlere bağlanarak taşınır; başlıca karaciğer ve diğer yağ depolarında bulunur. Bağırsaktan yeterli emilimi için safranin bulunması gerekir; emilim oranı yağ emilimi azalmış olan hastalarda daha düşük olabilir.

#### Dağılım:

A vitamini için:

Dolaşımdaki A vitamininin %5'den azı lipoproteinlere bağlıdır. Karaciğerden salındığında A vitamini retinol bağlayan proteine (RBP) bağlanır ve dolaşımdaki A vitamininin çoğu RBP'ye bağlı retinol biçimindedir; aynı zamanda prealbümine de bağlanır.

D vitamini için:

Kalsitriol bağırsak mukoza hücrelerinin sitoplazmasındaki özgün bir reseptöre bağlanıp, bunun ardından çekirdeğe dahil edilip, muhtemelen kalsiyum bağlayan proteinin oluşumuna yol açar; bu da bağırsaklardan kalsiyum emiliminin artmasıyla sonuçlanır. Aynı zamanda kalsitriol kalsiyum iyonunun kemikten taşınmasını düzenleyebilir ve distal böbrek tübülünden kalsiyum geri emilimini uyarabilir; böylece de ekstraselüler sıvıda kalsiyum homeostazisini etkiler.

#### Biyotransformasyon:

A vitamini için:

Karaciğerde – çoğunlukla retinil palmitat olarak depolanırken (yaklaşık 2 yıllık yetişkin ihtiyacı), böbrek ve akciğer dokularında da az miktarda depolanır. Karaciğerdeki A vitamini kaynaklarının mobilizasyonu için çinko gerekir.

D vitamini için:

D<sub>3</sub> vitamini (kolekalsiferol) karaciğere taşınarak kalsifediole (25-hidroksikolekalsiferol) dönüştürülür, bu da böbreklere taşınır ve orda kalsitriole (1,25-dihidroksikolekalsiferole) ve 24,25-dihidroksikolekalsiferole dönüştürülür. Kolekalsiferolün metabolik etkinleşmesi 2 basamakta gerçekleşir: önce karaciğerde, sonra da böbreklerde.

#### Eliminasyon:

A vitamini için:

Emilmemiş olan vitamin fazlası feçesle atılır. Biyotransformasyonu karaciğerde yer alırken, fekal ve renal yoldan elimine edilir.

D vitamini için:

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

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mısırözü yağı (veya eşdeğer bitkisel yağ)

Jelatin

Gliserol  
Nipajin M (metil paraben)  
Nipasol (propil paraben) Deiyonize su

## **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiřtir.

## **6.3. Raf mr**

12 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışık ve nemden uzakta ve ambalajında saklayınız.

## **6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi**

50 kapsüllük alüminyum/PVC blister ambalajlarda

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

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**

Sanofi aventis İlaçları Ltd. şti.

Büyükdere Cad. No: 193

Levent 34394

řiřli-İstanbul

Tel: 212 339 10 00

Faks: 212 339 10 89

## **8. RUHSAT NUMARASI**

211/93

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 04.07.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**