

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLEDAN-A 200.000 IU/10 ml + 100.000 IU/10 ml oral damla, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler):

Her 1 ml'de;

Vitamin A palmitat (Retinol palmitat) 11,236 mg (20.000 IU'ya eşdeğer)

Vitamin D₃ (Kolekalsiferol) 0,25 mg (10.000 IU'ya eşdeğer)

1 ml= 34 damla

Yardımcı madde(ler):

Her 1 ml'de;

Susam yağı k.m. 1 ml

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla, çözelti.

Açık sarı-sarımsı renkte, partikül içermeyen homojen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

COLEDAN-A,

- A ve D vitamini eksikliğinde ve bu eksikliklere bağlı olarak görülen durumlarda kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

4 haftadan büyük bebekler ve çocuklar – günde 2 damla

Gençler ve yetişkinler - günde 2 damla

Hamile ve emziren bayanlar - günde 2 damla

Uygulama şekli:

COLEDAN-A oral yolla kullanılır. Süt çocuklarına besin maddelerine karıştırılarak uygulanabilir.

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

COLEDAN-A böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

COLEDAN-A'nın içeriğindeki retinol palmitat ve kolekalsiferolün karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

COLEDAN-A, 4 haftadan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

COLEDAN-A'nın içeriğindeki retinol palmitat ve kolekalsiferolün geriyatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

COLEDAN-A,

- Retinol palmitata, kolekalsiferole veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda (bkz. bölüm 6.1),
- A vitamini hipervitaminozu, D vitamini hipervitaminozu olan hastalarda,
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda,
- Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri olan hastalarda,
- Malabsorbsiyon problemi olan hastalarda,
- Hamileliğin erken dönemlerinde (günlük gereksinim miktarının üstünde),
- 4 haftadan küçük bebeklerde,
- Retinoidlerle tedavi edilen hastalarda,
- Karaciğer sirozu olanlarda,
- Kalsiyum içeren böbrek taşı olan hastalarda,
- Kalsiyum hipersensivitesinde,
- Ağır hipertansiyon, ileri derecede arteriyoskleroz ve aktif akciğer tüberkülozunda uzun müddet yüksek dozlarda kullanılması kontrendikedir.

COLEDAN-A, A ve D vitamini içeren diğer preparatlarla kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Hasta, COLEDAN-A'nın doz aşımından kaçınmalıdır.
- COLEDAN-A ile tedavi sırasında bol miktarda A vitamini içeren yiyecekler (örn. ciğer) tüketilmemelidir.
- COLEDAN-A'nın uzun süreli yüksek dozda kullanımı veya aşırı doz aşımı, kronik A ve /veya D₃ hipervitaminozuna neden olabilir.
- Digital glikozitleri, tiazid veya diğer diüretik ilaçları kullanan hastalar, böbrek taşı, kalp rahatsızlıkları olan hastalar COLEDAN-A kullanırken dikkatli olmalıdırlar.
- COLEDAN-A kullanan hastaların periyodik olarak kan ve idrarlarındaki kalsiyum ve fosfat düzeyleri kontrol edilmelidir.
- D₃ vitamini yüksek dozda kalsiyum, fosfat ve magnezyum içeren ürünler ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Ön frontal lobu doğuştan itibaren küçük olan bebeklere COLEDAN-A çok daha dikkatli uygulanmalıdır.
- Bebeklerde uzun süre A vitamini kullanımı epifizlerin zamansız kapanmasına neden olabilir.
- Yüksek dozda A vitamini alınır, akut ve kronik zehirlenme tabloları ortaya çıkar (bkz. 4.8.). Uzun süre yüksek doz (2500 IU/kg'ın üstünde) A vitamini verilen hastalar hipervitaminöz belirtileri için gözlenmeli ve günde 5000 IU/kg'lık maksimum doz aşılmamalıdır. 150.000 IU'nin üstündeki günlük dozlar altı hafta sonra hastalığın seyrine göre 50.000–100.000 IU'lık idame dozlarına düşürülmeli veya tedavi sonlandırılmalıdır. 18 aydan daha uzun bir süre, günde 50.000 IU, 2 ay boyunca günde 500.000 IU ve 3 gün üst üste 1 milyon IU A vitamini alınması durumunda kronik toksisite ortaya çıkar. COLEDAN-A gerekmedikçe önerilen doz ve sürenin üstünde kullanılmamalıdır.
 - Hareketliliği kısıtlanmış,
 - Benzotiyadiazin türevleri ile tedavi edilen,
 - Böbrek taşı geçmişi olan,
 - Sarkoidozlu,
 - Pseudohipoparatiroidizmli,hastalar için özel bir uyarı yapılmalıdır.

- Eğer COLEDAN-A, vitamin D₃ içeren diğer őrőnler ile birlikte verilecekse, toplam vitamin D dozuna dikkat edilmelidir. Vitamin D yağda özőnőr ve vőcutta birikebilir. Bu durum doz aşımında ve ařırđ dozlarla uzun sőrėli tedavide toksik etkiye neden olabilir.
- Yőksek vitamin D₃ dozlarında bėbrek tařđ geçmişi olan hastaların serum kalsiyum seviyeleri izlenebilir ve bu hastalara ۆzel ۆnem tavsiye edilir.
- Renal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda vitamin D₃ dikkatli kullanılmalıdır ve kalsiyum ile fosfat seviyelerine etkisi mutlaka izlenmelidir. Yumuşak doku kireçlenmesi gۆz ۆnőnde bulundurulmalıdır. Ağır renal yetmezliği olan hastalarda kolekalsiferol formundaki vitamin D normal olarak metabolize olmaz ve bundan dolayđ farklı bir vitamin D formuna ihtiyaç duyulabilir.
- Uzun sőrėli tedavilerde serum ve őrőn kalsiyum seviyeleri ve serum kreatini ۆlőmő ile bėbrek fonksiyonları her 3 ila 6 ayda bir mutlaka kontrol edilmelidir. Bu kontroller ۆzellikle yaşlı hastalarda ve kardiyak glikozidleri veya diőretikler ile eş zamanlı tedavide ۆnemlidir. Hiperkalsemi veya azalmış bėbrek fonksiyonu semptomlarında doz mutlaka azaltılmalıdır veya tedavi ertelenmelidir.
- Vitamin D₃'ön aktif metaboliti (125-dihidroksikolekalsiferol) fosfat dengesini etkileyebilir. Bundan dolayđ, fosfat seviyelerindeki artış durumunda fosfat bađlayđcılar ile tedavi dőřőnőlmelidir.
- Vitamin D₃, sarkoidoz ve diğer granőlomatöz bozuklukları bulunan hastalarda, vitamin D'nin aktif formuna metabolizasyonunda artış riski nedeniyle dikkatle verilmelidir. Bu hastalar serum ve őrőndeki kalsiyum içeriği hususunda izlenmelidirler.
- D vitamininin terapötik indeksi bebek ve çocuklarda oldukça dőřőktőr. Hiperkalsemi uzun sőrėrse bebeklerde mental ve fiziksel gelişmede gerileme yapar. Farmakolojik dozda D vitamini alan emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi riski vardır.

COLEDAN-A susam yađđ içermektedir. Susam yađđ nadir olarak ciddi alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi őrőnler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yőksek dozda E vitamini, A vitamininin absorpsiyonunu azaltır. COLEDAN-A, E vitamini içeren multivitamin preparatları ile aynı anda kullanılmamalıdır.

COLEDAN-A, kolestiramin, kolestipol, neomisin, tetrasiklin, mineral yađđ (besin takviyesi gıda) ile birlikte kullanıldığında A vitamini emilim bozukluğu gۆzlenebilir. Bۆyle bir

durumda A vitamininin dozunu arttırmak gereklidir.

A vitamini emilim bozukluğunun bir nedeni de eş zamanlı olarak orlistat içeren ilaçların kullanılmasıdır. Orlistat, A vitamini gibi yağda çözünen vitaminlerin gastrointestinal sistemden absorpsiyonunu azaltabilir. Orlistat ve vitamin A uygulamaları arasında en az 2 saat bulunmalıdır.

Varfarin, yüksek doz vitamin A'nın hipoprotrombinemik etkisini artırabilir.

Oral yolla kullanılan doğum kontrol ilaçları kan plazmasındaki A vitamininin oranını artırır. A vitamininin diğer retinoidler ile paralel olarak uygulanması, A vitamininin toksisitesinde artışa yol açabilir.

Yüksek dozlarda A vitamininin (50.000 IU) tetrasiklin ile birlikte kullanımı intrakranial hipertansiyona neden olabilir.

Alkol ile eşzamanlı kullanım, hepatotoksik etkilerin güçlenmesine sebep olabilir.

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.

İzoniyazid, 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.

D vitamininin alüminyum içeren antiasitler ile uzun süre birlikte kullanımı, kandaki alüminyum düzeyinin artmasının yanı sıra kemiklere de toksik etki gösterebilir.

D vitamininin magnezyum içeren antiasitler ile birlikte kullanımı (özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda) hipermagnezemiye yol açabilir.

D₃ vitamini ve fosfor içeren preparatların paralel olarak uygulanması, hiperfosfatemi riskini yükseltir.

Glukokortikoidler ile birlikte kullanılması, D₃ vitamininin etkisini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda herhangi bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: A

Yüksek dozlarda gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Oral yolla kullanılan doğum kontrol ilaçları kan plazmasındaki A vitamininin oranını artırır.

Gebelik dönemi

Fetuse zarar verici etkisinden dolayı hamile bayanlar 4 000 IU'yi aşan yüksek dozlarda A ve D₃ vitamininin kullanımından kaçınılmalıdır. Hamilelik ve emzirme döneminde günde 4 000 IU'yi aşan dozlarda kullanmayınız. Teratojenik riskini yüksek dozun yanında ilacın uzun süreli kullanımı da artırır. Yüksek doz A vitamininin potansiyel teratojenik etkisi nedeniyle özellikle bir A vitamini eksikliği tedavisi için gerekli olmadıkça hamileliğin erken dönemlerinde kullanılmamalıdır.

A vitaminin teratojenik özelliklerinden dolayı hamile veya emziren bayanlarda sadece kesinlikle gerekli vakalarda, A vitaminin eksikliği uygun diyet ile giderilemediği bayanlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Vitamin A'nın süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Bebeklerde bir problem yarattığı da gösterilmemiştir. Ancak pek çok ilaç süte geçtiği için tedbir olarak ilacın bu durumda kullanılmaması tavsiye edilmektedir.

İnsan sütünde vitamin D metabolitlerinin sadece küçük bir miktarı görülür.

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 yüksek dozlarda A ve D₃ vitamini kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

COLEDAN-A içeriğindeki A ve D₃ vitamininin üreme yeteneği/fertilité üzerine etkileri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Vitamin A ve Vitamin D₃ kombinasyonunun araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler MedDRA sistem-organ sınıfına göre 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).

Vitamin D3:

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

D₃ vitamininin 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, kilo kaybı, iştah azalması,

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Depresyon, psikotik bozukluklar

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Aritmi

Gastrointestinal hastalıklar

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Kaşıntı, döküntü, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Kas-iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas/eklem ağrıları, artralji,

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Poliüri, polidipsi, anüri, kanda ve/veya idrardaki kalsiyum seviyesi, böbrek taşları ve doku kalsifikasyonu artışı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş, baş ağrısı, ağız kuruluğu

Vitamin A:

Önerilen normal doz Vitamin A alınması sonucu ile genellikle yan etki oluşmaz. Aşırı doz A vitamini alınması sonucu ortaya çıkan semptomlar ise aşağıda özetlenmiştir:

* Akut hipervitaminöz A:

Sinir sistemi hastalıkları

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

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı-kusma, karın ağrısı

* Kronik hipervitaminöz A:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Burun kanaması, nadiren hipoprotrombinemi, anemi, kanda yüksek kalsiyum

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Psişik bozukluklar.

Sinir sistemi hastalıkları

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

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Papilla ödemi, çift görme.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: İştahsızlık, bulantı-kusma, karın ağrısı

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 hastalıkları

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

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Menstrual bozukluklar.

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

Akut A vitamini zehirlenmesinde, özellikle çocuklarda, yüksek intrakranial basınç ve kusma görülür. Kronik A vitamini zehirlenmesinde ise, iştah kaybı, çift görme, keyifsizlik, baş ağrısı, saç dökülmesi, dudak çatlama, aşırı heyecanlanma, kemik zarının alt kısmında kalınlaşma, karaciğer büyümesi, hipoplastik anemi, lökopeni, bazen yüksek intrakranial basınç ve hidrosefali ile çocuklarda erken epifiz kemikleşmesi gözlenir.

D vitamini zehirlenmesinin belirtileri arasında, hiperkalsemi, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis ve kemik hasarı yer almaktadır. D vitamini doz aşımının klinik belirtileri olarak baş ağrısı, uyuşukluk, iştah kaybı, aşırı susama, poliüri, mide bulantısı, kusma, kabızlık, kas zayıflığı, kilo kaybı, konjunktivit, fotofobi, pankreatit, burun akıntısı, kaşıntı, hipertermi, libido azalması, hiperkolesterolemi, aminotransferaz aktivitesinde artış, hipertansiyon ve aritmi gözlenir. Doz aşımında böbrek taşı geçmişi olan hastaların serum kalsiyum seviyeleri izlenebilir ve bu hastalara özel önem tavsiye edilir.

Hamilelikte D vitamini doz aşımı:

Hamilelik boyunca masif dozlar, yeni doğanlarda aortik stenoz sendromu ve idiyopatik 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

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 A ve Vitamin D kombinasyonu.

ATC Kodu: A11CB

Yağda çözünen vitaminlerden biri olan A vitamini vücudun büyümesi ve derinin epitel dokusunun ve mukozanın gelişmesi için gereklidir. Serbest radikaller ile bağlanarak hücreleri korumakta ve antioksidan etkisini göstermektedir. Karanlıkta görme mekanizmasında önemli rol oynayan pigmentin (rodopsin) üretiminde gereklidir. Protein, karbonhidrat ve steroid hormonların metabolizmasında aktif rol oynamaktadır. Tiroid hormonunun üretiminde etkili olup, dokudaki tiroksini etkisiz hale getirmektedir. Karaciğerin enzimatik aktivitesini uyarmaktadır. A vitamininin eksikliği kseroftalmiye, gece körlüğüne, cilt ve mukoza kuruluşuna yol açmaktadır. D₃ vitamini ve onun metabolitleri kandaki kalsiyum ve fosfatın fizyolojik konsantrasyonunu korumaktadır. Paratiroid hormonu ile birlikte sindirim sisteminde kalsiyum emilimini, böbrek kanalında ise kalsiyum reabsorbsiyonunu arttırmakta ve kemik dokusunda osteoblast tarafından üretilen kemik hücrelerarası maddesinin mineralizasyonunu gerçekleştirmektedir. Kalsiyum oranının doğru seviyede kalması kas ve sinir sistemi açısından önemlidir.

A ve D vitaminlerinin etkileşimi, RXR (9-sis retinoik asit reseptörü) veya RAR (retinoik asit) retinoid reseptörünün heterodimeri sayesinde A ve D vitamini transkripsiyon işlemini uyararak, protein sentezinden sorumlu olan genin ekspresyonunu etkilemekle birlikte vücutta bir takım süreçleri düzenler. Bu şekilde yaklaşık 40 proteinin sentezi (örn; epidermal büyüme faktörü reseptörü, keratin, hücrenin kılıf proteini ve hücre büyümesini düzenleyen ornitin dekarboksilaz) kontrol edilmektedir. D vitamini reseptörü 9-sis retinoik asit reseptörü olmadan, D vitamini ile etkileşen fragmentler birleşmemektedir.

A ve D vitaminlerinin etkileşimi, reseptör heterodimeri sayesinde, birbirinin etkilerini düzenlemektedir. Buna ek olarak hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında benzer etki gösterdiğinden cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. A ve D vitaminlerinin kombinasyonu sedef hastalığı, akantozis ve T-hücreli lenfoma tedavisinde kullanılmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

A vitamini sindirim sisteminde hızlı bir şekilde emilir. Emilim genel olarak ince bağırsakta gerçekleşmektedir. Emilim sürecinin verimliliği %60–90 arasındadır. Sindirim sisteminde D vitamininin emilimi genellikle ince bağırsakta safra asidini kullanarak pasif difüzyon ile gerçekleşmektedir. Uygulanan dozun %50–80'i emilmektedir.

Dağılım:

D vitamini, karaciğerde sentezlenen spesifik bağlayıcı protein ile plazma yoluyla karaciğere taşınmaktadır.

Biyotransformasyon:

A vitamininin yarılanma ömrü uzun olup karaciğerde (retinol esteri olarak lipositlerde) birikmektedir. Kana karışmadan önce retinol esterlerinin hidrolizi sonucunda ortaya çıkan retinol apoprotein tarafından bağlanmaktadır. Karaciğerde birikmeyen retinol, karaciğerde metabolize olup glukuronik asit ile birleştikten sonra retinale ve retinoik aside oksitlenmektedir. Karaciğerde D vitamini 25 pozisyonunda hidroksilasyon olup kan dolaşımına tekrar salınmaktadır. Kanda spesifik globülin ile birleşmiş olarak bulunmaktadır. D vitamininin metabolik aktivasyonu genellikle karaciğerde ve böbrekte gerçekleşmektedir. D vitamininin yarılanma ömrü 19-25 saattir.

Eliminasyon:

A vitamininin metabolitleri böbrek tarafından atılmaktadır. Metabolitlerin bir kısmı glukuronik asit veya taurin ile birleşip safra ile atılmaktadır. D vitamini ve onun metabolitleri ise genel olarak safra ile atılmaktadır. D vitamini kalsitriol asit olarak idrar ile atılmaktadır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları A vitamininin, özellikle endojen metabolitlerinin teratojenik etki göstererek fetusa zarar vermektedir. Özellikle hamileliğin ilk trimesterinde A vitamini kullanımı fetusta ciddi malformasyonlara (örn. yüzde, iç kulakta, kardiyovasküler sistemde, sinir sisteminde deformasyon) ve mikroftalmiye yol açabilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tutti frutti aroması

Bütildidroksi anisol (E320)

Susam yağı

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Buzdolabında veya derin dondurucuda saklamayınız. Güneş ışığından uzak tutunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

COLEDAN-A 200.000 IU/10 ml + 100.000 IU/10 ml oral damla, çözelti, ağzı damlalıklı beyaz renkli plastik kapak ile kapatılmış 10 ml'lik amber renkli tip III cam şişeler içerisinde kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.

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

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2019/242

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 09.05.2019

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ