

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TERA-D3 Oral Damla

### 2. KALİTATİF ve KANTİTATİF TERKİBİ

**Etkin madde:**

Her bir şişe (15 ml damla) ;  
1,25 mg (50.000 I.U.) Vitamin D<sub>3</sub> içerir.

**Yardımcı madde(ler):**

Butil hidroksianisol 1.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla

Açık sarı renkli, hafif karakteristik kokulu, yağlı solüsyon.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

TERA-D3 ;

- 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 TERA-D3 solüsyonu 25 damladır.

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

<b>Endikasyon</b>	<b>Damla sayısı /gün</b>	<b>Eřdeđer I.U. Vitamin D<sub>3</sub>/gün</b>	<b>Eřdeđer g Kolekalsiferol /gün</b>	<b>Haftalık dozaj: I.U. vitamin D<sub>3</sub></b>
Vitamin D eksiklik veya yetmezliđinin tedavisi	Günde 5-30 damla	667-4000 I.U.	16,7-100 g	4670-28000 I.U. (35 damladan 8,4 ml'ye kadar)
Malabsorbsiyona bağlı Vitamin D eksikliği profilaksisi	Günde 5-15 damla	667-2000 I.U.	16,7-50 g	3340-14000 I.U. (Haftada 25 - 105 damla)
Malabsorbsiyonda Vitamin D eksikliği tedavisinde	Günde 5-75 damla	667-10000 I.U.	16,7-250 g	3340-70000 I.U. (Haftada 25 damladan 21 ml'ye kadar)
Çocuklar ve infantlarda rařitizm 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g 1 yaş üstünde: günde 150 g İdame dozu: günde 16,7g	1 yaş altında: 21000 I.U. (6,3ml) 1 yaş üstünde: 42000 I.U.(12,6 ml) İdame dozu: 3340 I.U. (haftada 25 damla)
Vitamin D eksikliđine bağlı osteomalazi tedavisi	Günde 75 damla İdame dozu; Günde 10-15 damla	10000 I.U. İdame dozu; 1330-2000 I.U.	250 g İdame dozu; 33,4-50 g	70000 I.U. (Haftada 21 ml'ye kadar) İdame 6670 - 14.000 I.U.(haftada 50-105damla)

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:**

TERA-D3 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:**

Veriyoktur.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

TERA-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 hipersensitivitesinde 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 TERA-D3, 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 glikozidler 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-dihidroksi kolekalsiferol) 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.

VİTADE-3, butil hidroksianisol içerir ancak uygulama yolu nedeniyle herhangi bir etki göstermesi beklenmez.

#### **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.

İzoniyazid, vitamin D'nin metabolik aktivasyonunu kısıtlaması nedeniyle vitamin D3 etkinliğini azaltabilir.

Kardiyak glikozidleri ile tedavi edilen hastalar, yüksek kalsiyum seviyelerine karşıduyarlı olabilir ve bu nedenle bu hastaların EKG parametreleri ve kalsiyum seviyelerimutlaka izlenmelidir.

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

**Özel popülasyonlara ilişkin ekbilgiler:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

**Pediyatrikpopülasyon:**

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.

TERA-D3 gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

**Laktasyon dönemi**

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

**Üreme yeteneği / Fertilitite**

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 ( $\geq 1/100$  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.

TERA-D3'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 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 aşın 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](http://www.titck.gov.tr);

e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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 dozaşımı:

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 kriporşidi, kızlarda ikincil cinsiyet karakteristiklerinin erken gelişimi raporedilmiştir.

Ancak oldukça yüksek dozlar alan hipoparatiroidli annelerden normal çocukların doğmuş olduğunu gösteren bazı vaka raporları 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. Gerekğinde kalsürikdiüretikler (furosemid ve etakrinik asit gibi) kullanılarak serum kalsiyum konsantrasyonları düşürülür. Kalsiyumsuz salisilata karşı hemodializ veya peritonealdializ 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 gözönünde 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 Grubu: Vitamin D ve analogları

ATC Kodu: A11CC05

Kolekalsiferol(VitaminD3) insanlarda serum fosfat ve kalsiyum konsantrasyonlarını, esas olarak emilimlerini arttırarak yükseltir. Kalsiyumun



kemiklerde oluşmasını sağlar. Kalsiyumun ve fosfatın tübüler hücreleri tarafından reabsorpsiyonunu artırır böylece kalsiyum ve fosfatı artırır. 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 artırır. 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 vitamin D ve metabolitleri spesifik bir  $\alpha$ -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 vasıtasıyla ile 25-hidroksi türevine çevrilir. Bu metabolit böbreklerde vitamin D1- $\alpha$  hidroksilaz enzimi vasıtasıyla 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 kalsitriol'dür.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum: Herhangi bir çarpışma bulunmamaktadır.

## 5.2. Klinik öncesi güvenlilik 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 bakımındanyetersizdir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Butil hidroksianisol

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, ağzı sıkı kapalı olarak, ışıktan Uzakta saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

20 ml'lik amber renkli vidalı ağızlı cam şişe, damlalık vazifesini gören şişe ağzına geçmeli damlalıklı alçak dansiteli PE'den

İmal edilmiş iç tıpa ve beyaz opak PP'den imal edilmiş, vidalı emniyet çemberli kapak.

### **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 ürünlerin kontrolü yönetmeliği"ve "Ambalaj ve Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

TERRA İlaç ve Kimya San.Tic.A.Ş.  
İnkilap Mah. Küçüksu Cad. No: 109/C Blok  
Kat: 5 Daire 20-21 Ümraniye/İstanbul  
www.terrailac.com.tr

**Üretici:**Myfarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Tuzla Kim.San.OSBM.Aras Bulvarı Kristal Cad. No:1 Tuzla /İstanbul

Telefon: 0216 593 43 26

Faks : 0216 593 03 08

e-mail: engin.balci@myfarmailac.com

**8. RUHSAT NUMARASI**

2016 / 791

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

İlk ruhsat tarihi: 31.10.2016

Ruhsat yenileme tarihi:31.10.2021

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**