

# CALCİDİNE® GRANÜL

**FORMÜL :** 5 gram granülde ;

Kalsiyum magnezyum inositoheksafosfat ..... 125 mg  
Kalsiyum glukonat ..... 375 mg  
(33.75 mg elementer kalsiyum) (1.69 mEq)  
Vitamin D<sub>2</sub> (Ergokalsiferol) ..... 3000 IU

**Yardımcı madde olarak ;** Şeker, vanilin kullanılmıştır.

**FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ : Farmakodinamik Özellikler :**

**Preparatın Özellikleri :** CALCİDİNE®'in bir ölçeğindeki D<sub>2</sub> vitamini miktarı önerilen günlük gereksinimin (400 IU) 10 katı, kalsiyum miktarı da önerilen günlük ihtiyacın (800 mg - 1200 mg elementer kalsiyum) 1/20 - 1/30'u kadardır.

D vitamini ve kalsiyum için normal şartlarda önerilen günlük gereksinimler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir :

	D Vitamini		Elementer kalsiyum mg
	mcg	İnternasyonal ünite	
Bebek ve çocuklar Yeni doğmuş - 3 yaş	7.5 - 10	300 - 400	400 - 800
4 - 6 yaş	10	400	800
7 - 10 yaş	10	400	800
Adolesan ve yetişkin	5 - 10	200 - 400	800 - 1200
Hamile ve emziren kadınlar	10	400	800 - 1200

1 mg vitamin D aktivitesi 40000 internasyonal üniteye (IU) eşdeğerdır.

1 mcg (mikrogram) vitamin D aktivitesi 40 internasyonal üniteye (IU) eşdeğerdır.

Normal beslenme ile ve haftada 1.5 saat - 2 saat güneş ışığında kalınarak bu miktarlar karşılanabilir.

D vitamini için iyi kaynaklar : Balık, balık karaciğeri yağı ve vitamin D takviyeli süt.

Kalsiyumdan zengin besinler : Süt, peynir, yoğurt, sardalya, salmon.

CALCİDİNE® nütrisyonel vitamin D eksikliğine bağlı raşitizm ve osteomalasinin tedavisi ve profilaksisi için hazırlanmış bir müstahzardır.

Vitamin D'nin fizyolojik etkisi için kalsiyum ve fosfor bulunması gerekli olduğundan ve nütrisyonel D avitaminozunda hemen daima kalsiyum ve fosfor eksikliği görüldüğünden, preparata bir kalsiyum ve fosfor bileşiği de eklenmiştir. Ergokalsiferol (Vitamin D<sub>2</sub>) sindirim kanalından kalsiyum ve fosfat absorpsiyonu ve normal kemik kalsifikasyonu için gereklidir; paratiroid hormon ve kalsitonin ile birlikte de serum kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarını düzenler. Bu konsantrasyonların düşmesi halinde ince bağırsaktan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonunu stimüle eder ve kemiklerdeki kalsiyumu mobilize eder.

**D<sub>2</sub> Vitamininin Fonksiyonları :**

D<sub>2</sub> vitamini vücutta bir steroid hormon olan 1,25-dihidroksivitamin D<sub>2</sub>'ye dönüşür. Bu proses paratiroid hormonu tarafından stimüle edilir. 1,25-dihidroksivitamin D<sub>2</sub> üç hedef doku (böbrek, kemik, bağırsak) üzerindeki etkileriyle kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenler; böbrekte proksimal tubulide kalsiyum transportunu, bağırsakta kalsiyum ve fosfat absorpsiyonunu ve kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu hızlandırır. 1,25-dihidroksivitamin D<sub>2</sub> ayrıca negatif feedback yoluyla paratiroid hormon sentezini düzenler. Vitamin D<sub>2</sub> (ergokalsiferol) ve vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol)'un insanlarda eşit etki gücüne sahip olduğu kabul edilmektedir. Ancak vitamin D<sub>3</sub>'ün plazmada 25-hidroksivitamin D'yi daha çok yükselttiği bildirilmiştir.

**Kalsiyumun Fonksiyonları :**

Ca<sup>2+</sup> ekstraselüler sıvının başlıca divalant katyonudur. Yapısal fonksiyonları hidroksiapatit şeklinde iskelet sertliğini ve hücre biçimini korumaktır. Membran sertliği, viskozitesi ve

permeabilitesi kalsiyumdan etkilenir. Kalsiyumun diğer önemli fonksiyonları kas ve sinirlerin uyarılması, intraselüler sinyal taşıma, ekzositoz, enzim kofaktörü, hücre hareketi, hücre bölünmesi gibi fonksiyonlardır. Kalsiyum fazlalığında nöromusküler eksitabilite azalır; kuvvetsizlik, letarji, koma görülür. Kalsiyum azlığında nöromusküler eksitabilite artar, chvostek ve trousseau belirtileri müspetleşir, tetanik kontraksiyonlar ve laringospazm görülür.

### **Fosforun Fonksiyonları :**

Fosfor bütün önemli biyokimyasal moleküllerde bulunur. Fosfolipidler, nükleotidler ve nükleik asitler gibi metabolizma için gerekli enerji adenozin trifosfatın fosfat bağlarından sağlanır.

### **Farmakokinetik Özellikler :**

#### **Absorpsiyon**

*Vitamin D<sub>2</sub>* : Vitamin D bağırsaktan safra tuzları aracılığı ile oluşan miseller şeklinde absorbe olarak lenfatik damar sistemiyle vücuda dağılır.

*Kalsiyum* : Kalsiyum bağırsaktan aktif ve pasif transport mekanizmaları ile absorbe olur. Aktif mekanizma kalsiyumu bağlayan protein (kalbindin) yoluyla. Bu da aktif D vitamini (1,25- dihidroksivitamin D<sub>3</sub>) kontrolü altındadır. Pasif transport daha az etkili, nonsaturabl bir mekanizmadır. Kalsiyum durumundan ve paratiroid hormondan etkilenmez. Kalsiyum gereksinimi arttığında absorpsiyon etkinliği artar.

*Fosfor* : Oral yolla verilen kalsiyum magnezyum inositoheksafosfatın bir kısmı bağırsaktan absorbe olur. Bunun mekanizması bilinmemektedir.

#### **Dağılım**

*Vitamin D<sub>2</sub>* : Vitamin D önemli ölçüde yağ dokusunda depolanır. Plazmadaki vitamin D, vitamin D bağlayıcı proteine bağlanarak karaciğere taşınır. Orada 25-hidroksilasyona uğradıktan sonra tekrar plazmaya döner ve alfa-2-globuline bağlanır. Bu şekilde böbreğe taşınarak orada aktif şekle dönüşür.

*Kalsiyum* : Total vücut kalsiyumu yaklaşık 30 mol (1200 g)'dur. Bunun % 99'u kemik ve dişlerde, % 1'i ise serum, lenf ve diğer sıvılarda bulunur. Plazmadaki kalsiyumun % 45'i serum proteinlerine bağlıdır; % 10'u sitrat, fosfat ve bikarbonat kompleksleri şeklindedir; % 45'i ise serbest iyonize kalsiyumdur. İyonize kalsiyum, kalsiyumun fizyolojik etkilerini gösteren şekildedir. *Fosfor* : Vücut fosforunun % 80'i iskelette, kalanı dokularda ve ekstraselüler sıvıda bulunur. Kandaki fosforun % 70'i fosfolipidlere bağlıdır. Kalanı inorganik fosfat şeklindedir. İnorganik fosfatın % 85'i serbest, % 15'i proteine bağlıdır.

#### **Metabolizma**

*Vitamin D<sub>2</sub>* : Vitamin D absorpsiyondan sonra; önce karaciğerde 25-hidroksilasyona ve daha sonra böbrekte 1-hidroksilasyona uğrayarak aktif vitamin D formu olan 1,25-hidroksivitamin D<sub>2</sub>'ye dönüşür.

*Kalsiyum* : Bağırsaktan absorbe olan kalsiyum, "dönüşümlü kalsiyum havuzu"na katılır. Bu mobil kalsiyum rezervuarı bir yandan kemik yapımı ve yıkımını (remodeling), öte yandan böbrek ve bağırsak yoluyla plazmada iyonize kalsiyumu dar bir aralıkta tutulacak şekilde kalsiyum dağılımını D vitamini ve paratiroid hormon etkisiyle düzenler.

*Fosfor* : Paratiroid hormonu fosfor ve kalsiyum metabolizmasının başlıca regülatörüdür. Kalsiyum alımı azalır ve fosfat alımı artarsa paratiroid hormon salgısı artar ve bunun etkisiyle böbrekten fosfat atılımı artarak serum fosfatı azalır.

#### **Atılım**

*Vitamin D<sub>2</sub>* : Vitamin D başlıca safra yoluyla vücuttan atılır. Ayrıca bir kısmı kalsitroik asit gibi suda eriyen metabolitlere dönüşerek idrarla atılır.

*Kalsiyum* : Kalsiyum idrar yoluyla, daha az ölçüde terle vücuttan atılır. Feçes ile çıkan kalsiyum absorbe olmamış kalsiyumdur.

*Fosfor* : Fosfor başlıca idrar yoluyla vücuttan atılır. Vücuttaki fosfor dengesi böbreklerle çıkan fosfor miktarı kontrol edilerek düzenlenir.

### **ENDİKASYONLARI :**

Vitamin D eksikliğinin tedavi ve profilaksisinde ; malabsorpsiyon sendromları, kronik diyare, gastrektomi, genel olarak yağ absorpsiyonunun bozulduğu bütün hallerde

(steatore).

### **KONTRENDİKASYONLARI :**

Hiperkalsemi, hipervitaminozis D, hiperfosfatemi, hiperparatiroidizm.

### **UYARILAR / ÖNLEMLER :**

**\* Aşırı dozda ve uzun süre alındığında D vitamini entoksikasyonu yapabilir.**

Vitamin D eksikliği yoksa D vitamini erişkinlerde 20000 IU - 60000 IU dozda (5 - 15 ölçek) ve çocuklarda 2000 IU - 4000 IU dozda (1/2 - 1 ölçek) aylarca kullanıldığında ağır toksisiteye neden olabilir. Genel olarak malabsorpsiyon yoksa haftalar veya aylar süren bir kullanımda günlük maksimum doz 10000 IU'yı (2.5 ölçek) geçmemelidir. Genelde plazmada 25(OH)D'nin 200 ng/ml'nin üstüne çıkması, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri vitamin D entoksikasyonunu gösterir.

- 1) Nutrisyonel nedenlere bağlı olmayan raşitizm ve osteomalasinin (ailevi hipofosfatemi, renal osteodistrofi, metabolik asidoz, Fanconi Sendromu) yüksek dozda ergokalsiferol, kalsifediol veya kalsitriol ile tedavisi gereklidir.
- 2) Barbitürat, fenitoin, kolestiramin, kolestipol ve likit parafin alanlarda vitamin D eksikliği görülebilir.
- 3) **Pediyatrik hastalar :** Bazı bebekler vitamin D etkisine daha yüksek hassasiyet gösterebilir.
- 4) Hiperfosfatemi metastatik kalsifikasyon riskini artırır. Hiperfosfatemik hastalarda vitamin D tedavisi uygulanacaksa oral Al(OH)<sub>3</sub> preparatları ile plazma fosfat seviyeleri normale getirilmelidir.
- 5) Sarkoidoz, tüberküloz ve lenfomalı hastalar D vitamini etkisine çok duyarlıdır. D vitamini granülomatoz dokuda kontrolsüz biçimde aktif forma dönüşür. Bu hastalara D vitamini verilmemelidir.

### **Gebelikte ve Laktasyonda Kullanım :**

**Gebelikte kullanım : Gebelik kategorisi C'dir.**

Gebelik sırasında ihtiyacın ötesinde yüksek dozlarda D vitamini kullanmaktan kaçınılmalıdır. **Laktasyonda kullanım :** Vitamin D metabolitleri çok az miktarda süte geçer. Emziren annelerde bu husus dikkate alınmalıdır.

### **YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER :**

Ergokalsiferol ancak hiperkalsemiye bağlı olarak yan etkiler oluşturur. Bu nedenle hiperkalsemi belirtileri mevcutsa vitamin D entoksikasyonu başlamış demektir.

Hiperkalseminin erken belirtileri kabızlık, diyare, baş ağrısı, anoreksi, ağızda metalik tat, bulantı, kusma, susama, ağızda kuruluk, yorgunluk ve kuvvetsizliktir.

Hiperkalseminin geç belirtileri kemik ağrısı, bulanık idrar, konvülsiyonlar, hipertansiyon, ışığa karşı duyarlılık, aritmiler, kaşıntı, mental değişimler, kas ağrısı, akut pankreatit, bulantı, kusma, zayıflama ve sık idrara çıkmadır. Genelde plazmada 25(OH)D'nin 200 ng/ml'nin üstüne çıkması, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri vitamin D entoksikasyonunu gösterir. D vitamini toksisitesi günde 60000 IU veya daha fazla D vitamini uzun süre alanlarda görülür.

### **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ**

### **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ :**

- 1) Barbitürat, fenitoin gibi hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu yapan maddeler ergokalsiferol yıkımını artırabilir.
- 2) Tiazid sınıfı diüretiklerin kalsiyum bileşikleri ve vitamin D ile kullanılması hiperkalsemi riskini artırabilir.
- 3) Kolestiramin, kolestipol ve likit parafin, D vitamini absorpsiyonunu azaltabilir.
- 4) Hiperkalsemi miyokardi digitalis glikozitlerinin etkisini sensitize ederek aritmilere sebep

olabilir.

- 5) Aktinomisin ve imidazol antifungal ajanlar 25-OH-vitamin D'nin 1,25-dihidroksi vitamin D'ye dönüşümünü engelleyerek vitamin D etkisini azaltabilir.

#### **DİAGNOSTİK TEST ETKİLEŞİMLERİ :**

D vitamini yüksek dozlarda kullanıldığında ;

- Serum kalsiyum, magnezyum, fosfat ve kolesterolü yükselebilir.
- İdrarla kalsiyum ve fosfat çıkışı artabilir.  
Hiperkalsemiden önce serum alkalın fosfatı azalabilir.

#### **KULLANIM ŞEKLİ ve DOZAJ :**

Nütrisyonel D vitamini eksikliği, raşitizm ve osteomalasi tedavisi için ;

- Büyüklere günde 1000 ünite - 2000 ünite (1/4 ölçek - 1/2 ölçek)
  - Çocuklarda günde 1000 ünite - 4000 ünite (1/4 ölçek - 1 ölçek)
- Tedaviye aylarca devam gereklidir. Klinik, radyolojik ve biyokimyasal iyileşme saptandıktan sonra, vitamin D eksikliğini doğuran şartlar sürüyorsa büyüklere ve çocuklarda günde 400 ünite ile tedavi sürdürülür.

Uzun süre antikonvülsan alanlarda görülen osteomalasinin tedavisi için ;

- Büyüklere günde 1000 ünite - 4000 ünite (1/4 - 1 ölçek)
- Çocuklarda günde 1000 ünite (1/4 ölçek)

D vitamini içeren besin alamayanlarda raşitizm ve osteomalasi profilaksisi için günde 400 ünite (1 kahve kaşığı).

Vitamin D etkisine duyarlılık değişik olabileceğinden dozaj klinik cevaba göre ayarlanmalıdır. Genel bir kural olarak serumda Ca x P çarpımı (mg/dL) 58'i geçmemelidir.

#### **DOZ AŞIMI ve TEDBİRLERİ :**

Hiperkalsemi belirtileri ortaya çıkarsa ilaç kesilip düşük kalsiyum rejimi, bol su alımı, idrar asidifikasyonu ve kortikosteroidler uygulanır. Gün ışığından kaçınılmalıdır. Hiperkalsemik krizlerde serum fizyolojik i.v. sıvı yüklemesi yapılır ve furosemid verilir. Ayrıca kalsitonin ve steroidler kullanılır. Gerekirse hemodiyaliz uygulanabilir.

#### **SAKLAMA KOŞULLARI :**

Çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde, ambalajında ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

#### **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ ve AMBALAJ MUHTEVASI :**

75 gramlık plastik kutularda, ölçeği ile birlikte.

#### **RUHSAT SAHİBİ :**

Umut İlaç Ticaret ve Sanayi Limited Şirketi  
Samandıra - İSTANBUL

#### **İMAL YERİ :**

Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Samandıra - İSTANBUL

**RUHSAT TARİH ve NO :** 05.03.2008 - 214/66

**PROSPEKTÜS ONAY TARİHİ :** 05.03.2008

Reçete ile satılır.