

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ONE-ALPHA 1 mcg kapsül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

#### Etkin madde:

Alfakalsidol 1 mikrogram

#### Yardımcı maddeler:

Potasyum sorbat 0.3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Endojen 1.25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> üretiminin azalması sonucu ortaya çıkan kalsiyum metabolizması dengesizliklerinin neden olduğu hastalıklarda endikedir.

Renal osteodistrofi, postoperatif veya idyopatik hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, tersiyer hiperparatiroidizm tedavisine yardımcı olarak; D-vitaminine bağlı raşitizm veya osteomalasi, D-vitaminine bağlı raşitizm, neonatal hipokalsemi veya raşitizm, kalsiyum malabsorpsiyonu, osteoporoz, malabsorptif veya nütrisyonel raşitizm ve osteomalasi'de kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Başlangıç dozu: Yetişkinler ve 20 kg'dan daha büyük çocuklar: Günde 1 mikrogram. Günlük idame dozlar ise, genel olarak 0.25-2 mikrogram arasındadır.

Hiperkalsemiyi önlemek için, dozun, biyokimyasal cevaba göre ayarlanması önemlidir.

Biyokimyasal cevap; serumda kalsiyum, alkalın fosfataz ve paratiroid hormonu düzeylerini, idrarda kalsiyum itrahını, radyografik ve histolojik tahlilleri içerir.

Belirgin kemik hastalığı olanlar (böbrek yetmezliği hariç), hiperkalsemi gelişmeksizin daha yüksek dozlara tahammül edebilirler. Ancak, osteomalazi hastalarında, serum kalsiyum düzeyinin hızla yükselmeyişi, muhakkak daha yüksek dozların gerekli olduğunu belirtmez, çünkü; artan barsak kalsiyum absorpsiyonundan elde edilen kalsiyum, demineralize olan kemikle birleşir.

Hastaların büyük bir çoğunluğu, günde 1 ila 3 mikrogram. doza cevap verirler. Bu doz gereksinimi; kemik hastalığı olup ancak, biyokimyasal ve radyografik olarak düzelmenin

görüldüğü ve normal serum kalsiyum düzeylerine ulaşılan hipoparatiroid hastalarında genellikle azalır. Günlük idame dozlar ise, genel olarak 0.25-2 mikrogram. arasındadır.

#### **Uygulama şekli:**

Kapsül yeterli miktarda sıvı ile bütün olarak yutulmalıdır.

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

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Bildirilmemiştir.

**Pediyatrik popülasyon:** 20 kg'dan daha ağır çocuklarda günlük doz 1 mikrogram. 20 kg'dan daha hafif çocuklarda günlük doz kilogram başına 0,05 mikrogram (0,05 mikrogram/kg)

**Geriyatrik popülasyon:** Yaşlılardaki uygulama aynen erişkinlerdeki gibidir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumlarında kullanılmamalıdır.

Hiperkalsemi durumunda kullanılmamalıdır.

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

- ONE-ALPHA ile tedavi süresince, düzenli olarak serum kalsiyum düzeylerinin izlenmesi önemlidir. Hiperkalsemi ile birlikte hiperfosfatemiden kaynaklanan artmış metastatik kalsifikasyon (osteodistrofi) nedeniyle serum kalsiyum, serum fosfat ve böbrek fonksiyonlarının yakın izlenmesi gereklidir. Renal kemik hastalığı olan hastalarda metastatik kalsifikasyon riskini arttırdığı bilinen hiperfosfatemiye önlemek amacıyla, ONE-ALPHA, fosfat bağlayıcı bir ajan ile birlikte kullanılmalıdır.
- Böbrek fonksiyonları azalmış, böbrek taşı olan ve kalp hastalarında daha dikkatli olunmalıdır.
- Digoksin kullanan hastalarda, hiperkalsemi aritmiye neden olabileceğinden daha dikkatli olunmalıdır.
- Tiyazid diüretikleri ve kalsiyum kullanan hastalarda artmış hiperkalsemi riski vardır.
- Sarkoidoz, tüberküloz, silikoz gibi granülomatöz hastalıklarda, hidroksilasyon aktivitesine bağlı olarak vitamin D'ye duyarlılık artmaktadır.
- ONE-ALPHA, serum kalsiyum düzeylerini ve diğer ilgili biyokimyasal parametrelerin düzenli olarak izlenebileceği ortamlarda kullanılmalıdır.
- Hastanın durumuna bağlı olarak, plazma kalsiyum düzeyleri, haftalık / aylık aralar ile ölçülmelidir.
- Tedavinin ilk devrelerinde (özellikle plazma kalsiyum düzeyleri relatif olarak yüksek düzeyde bulunurken) ve kemiğin iyileşmesinin saptanabildiği son devrelerde, sık sık izleme yapılması gereklidir.
- Hipoparatiroidizm gibi kemik ile önemli bir bağlantısı olmayan hastalıkların başlangıç tedavilerinde de plazma kalsiyumu, düzenli olarak izlenmelidir.
- Eğer hiperkalsemi gelişirse, serum kalsiyum düzeyi normal düzeye gelinceye kadar (yaklaşık bir hafta) ONE-ALPHA alımına derhal ara verilmeli ve eski hale dönmesinden sonra, önceki dozun yarısı kullanılmalıdır. Hiperkalsemi riski; mineralizasyon bozukluğunun düzeyine, renal fonksiyon ve kullanılan ONE-ALPHA dozu gibi faktörlere bağlıdır. Kemikte iyileşme olduğu biyokimyasal olarak tesbit edildiğinde (örneğin plazma alkalik fosfataz düzeyinin normale dönmesi), ONE-ALPHA dozu uygun olarak azaltılmaz ise hiperkalsemi görülebilir. Uzun süren hiperkalsemiden özellikle kronik böbrek rahatsızlığı olanlar kaçınılmalıdır.
- Susam yağı içermektedir, nadiren ciddi allerjik reaksiyona yol açabilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Barbitürat veya diğer antikonvülsan ilaçları kullanan hastalarda, istenen etkinin görülebilmesi için daha yüksek dozların kullanılması gerekebilir, çünkü bu ilaçların alfabalsidol'ün metabolizmasını artırabilir.

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

Yoktur.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3), insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

ONE-ALPHA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

##### **Laktasyon dönemi**

Alfabalsidol'ün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Alfabalsidol'ün süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulamayacağına ya da ONE ALPHA tedavisinin durdurulup durdurulamayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ONE ALPHA tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

##### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

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

Bildirilmemiştir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Yan etkiler yüksek doz kullanımı nedeniyle gelişen hiperkalsemiye bağlı olarak meydana gelmektedir. Hiperkalsemi olasılığı değişkendir, ancak bazı çalışmalara göre hiperkalsemi hastaların %50-80'inde görülebilir. Buna ilaveten kızarıklık, kaşıntı, döküntü gibi cilt reaksiyonları da görülebilir.

İlaça bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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).

##### **Endokrin hastalıklar**

Bilinmeyen: Azalmış libido

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Çok yaygın: Hiperkalsemi

Yaygın: Hiperkalsiüri

Bilinmiyor: Anoreksi, kilo kaybı, dehidratasyon, büyüme geriliği, albuminüri, hiperkolesterolemi, yükselmiş serum alaninaminotransferaz, aspartazaminotransferaz

**Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Mental bozukluk, halusinasyon, koma, apati

Bilinmeyen: Yorgunluk

**Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmeyen: Baş ağrısı, hipertermi, letarji, dokunma bozuklukları

**Göz hastalıkları**

Çok seyrek: Konjunktiva ve sklerada kalsifikasyon

Bilinmeyen: Fotofobi

**Kardiyak hastalıklar**

Bilinmeyen: Aritmi

**Vasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan: Hipertansiyon

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Bilinmeyen: Rinit

**Gastrointestinal hastalıklar**

Çok seyrek: Akut pankreatit

Bilinmeyen: Bulantı, kusma, kabızlık, mide ağrıları, kuru ağız, metalik tat, polidipsi

**Dermatolojik hastalıkları**

Çok seyrek: Akut pankreatit, eritema multiform, psöriazis

Bilinmeyen: Kızarıklık, kaşıntı, döküntü

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmeyen: Kas ağrısı, kemik ağrısı

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Yaygın: Artmış serum kreatinini, artmış serum karbamidi

Bilinmeyen: Poliüri, noktüri, üriner sistem enfeksiyonları, metastatik kalsifikasyon (nefrokalsinozis)

**Genel semptomlar ve uygulama alanındaki bozukluklar:**

Bilinmeyen: Ektopik kalsifikasyon

**Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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**

ONE-ALPHA'nın fazla dozları hiperkalsemiye neden olabilir. Hiperkalsemi durumu, ONE-ALPHA'nın kesilmesi ile tedavi edilir. Şiddetli hiperkalsemi görüldüğünde, ilave olarak kıvrım (loop) diüretiklerin, intravenöz sıvıların ve kortikosteroidlerin kullanılması gerekebilir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grup: Vitamin D ve Analogları

ATC Kodu: A11CC03

Alfakalsidol, güçlü bir vitamin D<sub>3</sub> analogudur. Alfakalsidol (1-alfa-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>); karaciğerde süratle, D vitamini metobiliti olan ve hemostazda kalsiyum ve fosfat düzenleyicisi olarak hareket eden 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> şekline dönüşür. Böbreklerde, endojen 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> üretiminin bozulması, renal kemik hastalığı, hipoparatiroidizm ve D-vitaminine bağlı raşitizm dahil bazı hastalıklarda görülen mineral metabolizması düzensizliklerine neden olur. Bu tip hastalıkların düzelmesi için ancak yüksek dozda D-vitaminine gereksinim vardır. Oysa ki küçük dozlarda kullanılacak ONE-ALPHA bu ihtiyacı karşılamaya yeterlidir.

D-vitamini ile kıyaslanacak olunursa, ONE-ALPHA'nın başlıca avantajı; doğru dozun titrasyonuna müsaade edecek ve hiperkalseminin uzama riskini hafifletecek şekilde etkinin süratle başlayıp geri dönmesidir.

#### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

##### **Genel özellikler**

##### **Emilim:**

Alfakalsidol oral alımı takiben barsaklardan hızlı ve tam olarak absorbe edilir.

##### **Dağılım:**

Alfakalsidol karaciğerde hızla 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>'e dönüşür. Kanda Alfakalsidol olarak bulunmaz.

##### **Biyotransformasyon:**

Alfakalsidol karaciğerden ilk geçişte hepatik 25 hidroksilasyon enzimi ile 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>'e dönüşür. Tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben 8-12 saat sonra plazma 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> seviyeleri maksimuma ulaşır.

##### **Eliminasyon:**

Alfakalsidol hızla 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>'e dönüştüğü için yarılanma ömrü ölçülemez, ancak tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben aktif metaboliti olan 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>'ün yarılanma ömrü 35 saattir.

Alfakalsidolün böbrekle atılımı minimaldir. Alfakalsidol ve diğer vitamin D metabolitleri esas olarak safra yoluyla atılırlar

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

Bildirilmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Susam Yağı  
D,L-Alfatokoferol

### **Bir Kapsül Bileşimi:**

Jelatin (150 bloom)  
Gliserol  
Potasyum sorbat  
Kırmızı demir oksit  
Siyah demir oksit

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

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

PVC/Aluminyum folyo blister

### **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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Abdi İbrahim İlaç Pazarlama A.Ş.  
Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Cad. No:4 34467  
Maslak / İSTANBUL  
0212 366 84 00  
0212 276 20 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

102 / 63

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

İlk ruhsat tarihi : 26.08.1997  
Ruhsat yenileme tarihi: 17.11.2009

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

12/08/2011