

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ONE-ALPHA 0.25 mcg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Alfakalsidol 0,25 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 D₃ 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 malabsorbsiyonu, 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 hiperfosfatemiyi 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 granüloamatöz 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 fosfat 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.

İlaca 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 hastalıkları

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; e-posta: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 D₃ analogudur. Alfakalsidol (1-alfa-Hidroksivitamin D₃); karaciğerde süratle, D vitamini metaboliti olan ve hemostazda kalsiyum ve fosfat düzenleyicisi olarak hareket eden 1,25-dihidroksivitamin D₃ şekline dönüşür. Böbreklerde, endojen 1,25-dihidroksivitamin D₃ 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 D₃'e dönüşür. Kanda Alfakalsidol olarak bulunmaz.

Biyotransformasyon:

Alfakalsidol karaciğerden ilk geçişte hepatik 25 hidroksilasyon enzimi ile 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüşür. Tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben 8-12 saat sonra plazma 1,25-dihidroksivitamin D₃ seviyeleri maksimuma ulaşır.

Eliminasyon:

Alfakalsidol hızla 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüştüğü için yarılanma ömrü ölçülemez, ancak tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben aktif metaboliti olan 1,25-dihidroksivitamin D₃'ün yarılanma ömrü 35 saattir.

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

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri
Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Susam Yağı
D,L-Alfatokoferol

Bir Kapsül Bileşimi:

Jelatin (150 bloom)
Gliserol
Potasyum sorbat
Titan dioksit

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 / 62

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.08.1997
Ruhsat yenileme tarihi:17.11.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

12.08.2011