

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ONE-ALPHA 1 mikrogram / 0.5 ml i.v. ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Alfakalsidol 1 mikrogram

Yardımcı maddeler

Etanol 40 mg

Propilen glikol 207.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul.

Berrak, renksiz solüsyon.

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 malabsorpsiyonu, osteoporoz, malabsorptif veya nütrisyonel raşitizm ve osteomalasi'de kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve ağırlığı 20 kg'dan fazla çocuklarda başlangıç dozu günde 1 mikrogram, idame dozlar ise genel olarak günlük 0.25-2 mikrogram arasındadır.

Bir aylıktan büyük ve ağırlığı 20 kg'dan az çocuklarda başlangıç dozu günde kilogram başına 0,05 mikrogramdır.

Kullanmadan önce ampulleri iyice çalkalayınız

Uygulama şekli:

ONE-ALPHA, her hemodializden sonra, intravenöz enjeksiyon yolu ile uygulanabilir. Enjeksiyon, her dializ sonunda, hemodializ makinasından çıkış hattına uygulanır. Yetişkinler için, başlangıç dozu her bir dializden sonra 1 mikrogram'dır. Önerilen maksimum doz, her bir dializ için 6 mikrogram olup, bir hafta içinde 12 mikrogram aşılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Bkz. bölüm 4.4

Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer yetersizliğinde 1 α -hidroksi vitamin D₃'ün 1.25 dihidroksi vitamin D₃'e hidroksilasyonu azalabilir ve enterohepatik dolaşımdaki azalma nedeniyle intestinal emilim azalabilir. Daha yüksek bir doz gerekebilir.

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:

Yaşlılarda önerilen günlük doz 0.5 mikrogram/gün'dür.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılık.

Hiperkalsemi.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- One-Alpha® tedavisi sırasında serum kalsiyum ve serum fosfat düzeyleri düzenli olarak izlenmelidir. PTH, alkalın fosfataz ve kalsiyum x fosfat çarpanı klinik olarak endike olduğu şekilde izlenmelidir.
- One-Alpha® ile tedavi edilen hastalarda hiperkalsemi olabilir. Bu nedenle, hastalar hiperkalsemi ile bağlantılı klinik semptomlar konusunda bilgilendirilmelidir. Hiperkalsemi belirtileri; anoreksi, yorgunluk, bulantı ve kusma, konstipasyon ya da diyare, poliüri, terleme, baş ağrısı, polidipsi, hipertansiyon, somnolans ve vertigodur.
- Hiperkalsemi, tedavinin plazma kalsiyum düzeyleri normale dönüncüye kadar (yaklaşık bir haftada) durdurulması ile hızla düzeltilebilir. Bunun ardından One-Alpha® kalsiyum izlemesi yapılarak, azaltılmış bir dozda (önceki dozun yarısı) tekrar başlatılabilir. Nadir vakalarda ciddi hiperkalsemi ortaya çıkabilir. Bu durum potansiyel olarak hayati tehlike arz etmektedir ve acil tedavi gerektirir.
- Uzamış hiperkalsemi arteriosklerozu, kalp kapakçığı sklerozunu ya da nefrolityazisi ağırlaştırabildiğinden, bu hastalarda One-Alpha® kullanılırken uzamış hiperkalsemiden kaçınılmalıdır. Böbrek fonksiyonunda geçici, hatta uzun süreli kötüleşme gözlenmiştir. One-Alpha®, pulmoner doku kalsifikasyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır, çünkü kardiyak hastalığa neden olabilir.
- Renal kemik hastalığı olan ya da renal fonksiyonu şiddetli şekilde azalmış olan hastalarda, serum fosfat düzeylerinin yükselmesini ve potansiyel metastatik kalsifikasyonu önlemek için alfa-kalsidol ile eşzamanlı olarak bir fosfat bağlayıcı ajan birlikte kullanılabilir.

- One-Alpha[®], artmış hidroksilasyon aktivitesi nedeniyle vitamin D'ye duyarlılığın arttığı sarkoidoz gibi granümatöz hastalıkları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Vitamin D uygulamasından kaynaklanan hiperkalsemi varlığında digital glikozidlerin eşzamanlı kullanımı kardiyak aritmi potansiyelini artırır.
- One-Alpha[®] enjeksiyonluk çözelti, yardımcı madde olarak hacmen %10 etanol (alkol) içerir. Yani doz başına (4 mikrogram alfa-kalsidole karşılık gelir) 160 mg etanol. Alkol içeriği, gebe ya da emziren kadınlarda, çocuklarda ve karaciğer hastalığı veya epilepsi hastaları gibi yüksek risk gruplarında göz önünde bulundurulmalıdır.
- One-Alpha[®] enjeksiyonluk çözelti, doz (4 mikrogram alfa-kalsidole karşılık gelir) başına 0.14 mmol sodyum içerir. Doz başına 1 mmol'den (23 mg) az sodyum içeren ürünler temelde 'sodyumsuz' olarak kabul edilmektedir.
- One-Alpha[®] enjeksiyonluk çözelti 207.5 mg propilen glikol içerir: Alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tiazid diüretikleri ve kalsiyum içeren preparatlar

Tiazid diüretiklerinin ya da kalsiyum içeren preparatların eşzamanlı kullanımı hiperkalsemi riskini artırabilir. Kalsiyum düzeyleri izlenmelidir.

Diğer vitamin D içeren preparatlar

Diğer vitamin D içeren preparatların eşzamanlı kullanımı hiperkalsemi riskini artırabilir. Birden fazla vitamin D analogunun birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Antiepileptikler

Antiepileptikler (örn. barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin ya da primidon), alfa-kalsidol metabolizmasının artmasına neden olan enzim indükleyici etkilere sahiptir. Antiepileptikler alan hastalar daha yüksek One-Alpha[®] dozlarına ihtiyaç duyabilir.

Safra asidi sekestranları

Kolestiramin gibi safra asidi sekestranları ile birlikte uygulanması, One-alpha'nın bağırsakta emilimini engelleyebilir. Bu potansiyel etkileşim riskini minimuma indirmek için One-alpha, safra asidi sekestranını almadan en az 1 saat önce, ya da aldıktan 4-6 saat sonra kullanılmalıdır.

Magnezyum içeren antasitler

One-Alpha[®], magnezyum içeren antasitlerin emilimini artırarak hipermagnezemi riskini artırabilir.

Alüminyum içeren preparatlar

One-Alpha[®], serumdaki alüminyum konsantrasyonunu artırabilir. Alüminyum içeren preparatlar (örn. alüminyum hidroksit, sükralfat) alan hastalar, alüminyum zehirlenmesi belirtileri hakkında bilgilendirilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi **C/D** (önerilen günlük dozda/önerilen günlük dozun aşılması halinde).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda dikkatli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Alfakalsidolün gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili verilerin miktarı sınırlıdır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi saptanmıştır. Gebelik sırasındaki hiperkalsemi bebekte doğum kusurlarına neden olabileceğinden, One-Alpha® gebelik döneminde gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Alfakalsidol anne sütüne geçmektedir. Emzirmenin çocuk için yararı ve tedavinin kadın için yararı göz önünde bulundurularak emzirmenin ya da One-Alpha® tedavisinin durdurulmasına karar verilmelidir.

Alfakalsidol kullanan annelerin emzirdikleri bebekler hiperkalsemi açısından yakından izlenmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

One-Alpha®'nın fertilite üzerindeki etkisine dair herhangi bir klinik çalışma bulunmamaktadır. Bir klinik öncesi çalışmada, sıçanlarda fertilite üzerinde etki saptanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Alfakalsidolün araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde direkt etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir. Bununla birlikte, hastalar, tedavi sırasında sersemlik hissinin olabileceği ve araç veya makine kullanırken bunu göz önünde bulundurmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

En sık rapor edilen istenmeyen etkiler, pruritus ve deri döküntüsü gibi çeşitli deri reaksiyonları, hiperkalsemi, gastrointestinal ağrı/rahatsızlık ve hiperfosfatemidir.

Hiperkalsemi ile ilişkili belirtiler; anoreksiya, yorgunluk, mide bulantısı ve kusma, kabızlık veya ishal, sık idrara çıkma, terleme, baş ağrısı, aşırı susama, hipertansiyon, uyuşukluk ve baş dönmesidir.

Pazarlama sonrası deneyimde renal yetmezlik rapor edilmiştir.

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).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları	
Yaygın:	Hiperkalsemi Hiperfosfatemi

Psikiyatrik hastalıklar	
Yaygın olmayan:	Konfüzyonel durum
Sinir sistemi hastalıkları	
Yaygın olmayan:	Baş ağrısı
Seyrek:	Sersemlik hissi
Gastrointestinal hastalıklar	
Yaygın:	Karında ağrı ve rahatsızlık
Yaygın olmayan:	Diyare Kusma Konstipasyon Bulantı
Deri ve deri altı doku hastalıkları	
Yaygın:	Deri döküntüsü* Pruritus * Eritematöz, makülopapüler ve püstüler gibi çeşitli tiplerde deri döküntüleri rapor edilmiştir
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	
Yaygın olmayan:	Miyalji
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	
Yaygın:	Hiperkalsiüri
Yaygın olmayan:	Renal bozukluk (akut renal yetmezlik dahil) Nefrolityazis / Nefrokalsinozis
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi hastalıkları	
Yaygın olmayan:	Yorgunluk Asteni Malez Kalsinozis

Pediyatrik popülasyon

Gözlenen güvenlilik profili çocuklar ve erişkinler için benzerdir.

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

Aşırı One-Alpha® alımı hiperkalsemi gelişimine yol açabilir; ama bu etki ilaç kesildiğinde hızla geri dönüşüm gösterir.

Şiddetli hiperkalsemi olgularında genel destekleyici tedbirler alınmalıdır. Hastada IV 0.09'luk serum fizyolojik infüzyonuyla sürekli olarak iyi düzeyde hidrasyon sağlanmalı (zorlu diürez), elektrolitler, kalsiyum ve renal fonksiyon indeksleri ölçülmeli, elektrokardiyografik anormallikler değerlendirilmelidir (özellikle digitalis kullanan hastalarda). Daha spesifik olarak, glukokortikosteroidler, loop diuretikleri, bisfosfonatlar, kalsitonin ve nihayet düşük kalsiyum içerikli hemodiyaliz düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Vitamin D ve Analogları

ATC Kodu: A11CC03

Alfakalsidol, potent bir vitamin D₃ analogudur. Karaciğerde hızla ve hemen hemen tamamen, vitamin D₃'ün aktif metaboliti kalsitriole dönüşür. Alfakalsidol, kalsiyum ve fosfatın gastrointestinal emilimini ve kalsiyumun tübüler yeniden emilimini stimüle eder. Paratiroid hormonun supresyonu yoluyla idrarda fosfat atılımını azaltır. Kalsitriol, kemik dokusunun demineralizasyonu ve remineralizasyonu için önemlidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Alfakalsidol oral alımı takiben barsaklardan iyi emilir.

Dağılım:

Alfakalsidol karaciğerde hızla 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüşür. Kanda alfakalsidol olarak bulunmaz.

Biyotransformasyon:

Alfakalsidol karaciğerden ilk geçişte hepatic 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. Biyolojik tepki süresi bıraktıktan sonra yaklaşık olarak 3-5 gündür.

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

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Alfakalsidolün klinik öncesi toksisitesi, kalsitriolün kalsiyum homeostazı üzerindeki bilinen vitamin D etkisine atfedilmektedir; bu etki, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nihayetinde yumuşak doku kalsifikasyonu ile karakterizedir. Alfakalsidol genotoksik değildir. Alfakalsidolün sıçanların ve tavşanların yavrularının fertilitesi ya da davranışı üzerinde etkileri gözlenmemiştir. Fetal gelişim ile ilgili olarak, maternal hayvanlarda toksisiteye neden olacak kadar yüksek dozlarda fetal toksisite (postimplantasyon kayıp, yavru sayısında azalma ve doğum ağırlığında azalma) gözlenmiştir. Vitamin D'nin yüksek dozlarının hayvanlarda teratojenik olduğu bilinmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit monohidrat
Etanol, anhidroz
Sodyum sitrat
Propilen glikol
Enjeksiyon için su

6.2. Geçimsizlikler

İlgili değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C'de buzdolabında saklayınız.
Işıktan korumak için ampulleri kutusunda saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 x 0.5 ml'lik amber renkli cam ampullerde sunulur.

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 San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4
34467 Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

102 / 65

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.08.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 12.10.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ