

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

**1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**  
ALPHA D3 1 mcg yumuşak kapsül

**2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

**Etkin madde:**  
Alfakalsidol 1 mikrogram

**Yardımcı maddeler:**  
Etanol, Susuz 1.144 mg  
%85 Gliserol 11.88 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

**3. FARMASÖTİK FORM**  
Oval, krem ile fildişi rengi yumuşak jelatin 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 osteodistrafi, postoperatif veya idiyopatik hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, tersiyer hiperparatiroidizm tedavisine yardımcı olarak;

Raşitizm veya osteomalazi, neonatal hipokalsemi, kalsiyum malabsorbsiyonu, osteoporoz, malabsorptif veya nutrisyonel D vitamini eksikliğinin tedavisinde 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 su 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)

**Geriatrik Popülasyon:**

Yaşlılardaki uygulama aynen erişkinlerdeki gibidir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

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

Hiperkalsemi, hiperfosfatemi (hipoparatiroidizmle oluşan hariç) veya hipermagnezi durumunda kullanılmamalıdır.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- ALPHA D3 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, ALPHA D3, 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.
- ALPHA D3, 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) ALPHA D3 alımına derhal ara verilmeli ve eski hale dönmesinden sonra, önceki dozun yarısı kullanılmalıdır. Hiperkalsemi riski; mineralizasyon bozukluğunun düzeyine, renal fonksiyon ve kullanılan ALPHA D3 dozu gibi faktörlere bağlıdır. Kemikte iyileşme olduğu biyokimyasal olarak tespit edildiğinde (örneğin plazma alkalın fosfataz düzeyinin normale dönmesi), ALPHA D3 dozu uygun olarak azaltılmaz ise hiperkalsemi görülebilir. Uzun süren hiperkalsemiden özellikle kronik böbrek rahatsızlığı olanlar kaçınılmalıdır.
- ALPHA D3 az miktarda (her bir kapsül 100 mg'dan daha az) etanol (alkol) içerir.

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

Barbitürat veya diğer antikonvülsan ilaçlar ile beraber kullanımında bu ilaçlar alfakalsidol'ün metabolizmasını artırdığından dolayı daha yüksek dozlarda kullanılması gerekir.

Mineral yağ (uzun süreli) kolestiramin, kolestipol, sukralfat ve yüksek miktarda alüminyum içeren antasidlerin alınması ALPHA D3 'ün absorpsiyonunu azaltabilir.

Kronik renal diyalize tabi olan hastalara magnezyum içeren antasid veya laksatifler ALPHA D3 ile birlikte verilirken dikkat edilmelidir, bu tarz kullanım hiperkalsemi gelişmesine neden olabilir.

ALPHA D3'ün kalsiyum içeren preparasyonlar veya tiyazid diüretikler ile birlikte kullanımı hiperkalsemi riskini yükseltir.

Alfakalsidolün D vitamininin potent bir derivativesi olması nedeniyle ALPHA D3 tedavisi süresince vitamin D ve analoglarının kullanılması önlenmelidir. Bu tarz kullanımda additif etkiler ve hiperkalsemi meydana gelebilir.

ALPHA D3 ile birlikte digitalis alan hastalar, hiperkalseminin kardiyak aritmileri presipite etmesi nedeniyle iyi bir şekilde gözlenmelidir.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon: Mevcut veri bulunmamaktadır.

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

##### **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.

##### **Gebelik dönemi**

ALPHA D3'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Alfakalsidol'ün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Alfakalsidol'ün süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulamayacağına ya da ALPHA D3 tedavisinin durdurulup durdurulamayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk ağıısından faydası ve ALPHA D3 tedavisinin emziren anne ağıısından 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 řu 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 hastalıkları**

Bilinmiyor: 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 hastalıkları**

Çok seyrek: Mental bozukluk, halüsinasyon, koma, apati

Bilinmiyor: Yorgunluk

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Baş ağrısı, hipertermi, letarji, dokunma bozuklukları

### **Göz hastalıkları**

Çok seyrek: Konjunktiva ve sklerada kalsifikasyon

Bilinmiyor: Fotofobi

### **Kardiyak hastalıkları**

Bilinmiyor: Aritmi

### **Vasküler hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipertansiyon

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Rinit

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Çok seyrek: Akut pankreatit

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

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Çok seyrek: Akut pankreatit, eritema multiform, psöriazis

Bilinmiyor: Kızarıklık, kaşıntı, döküntü

### **Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor: Kas ağrısı, kemik ağrısı

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın: Artmış serum kreatinini, artmış serum karbamidi

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

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Bilinmiyor: Ektopik kalsifikasyon

## **Süphemeli 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**

Hiperkalsemi durumu, ALPHA D3'ün 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 (1-alfa-Hidroksivitamin D<sub>3</sub>); karaciğerde süratle, D vitamini metaboliti 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. Oysaki küçük dozlarda kullanılacak ALPHA D3 bu ihtiyacı karşılamaya yeterlidir. D-vitamini ile kıyaslanacak olunursa, ALPHA D3'ün 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.

##### 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.

### 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.

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

Klinik öncesi güvenlik verisi bildirilmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Anhidrik Sitrik Asit  
Propil Gallat  
E vitamini (dl-alfa Tokoferol)  
Dehidratlı Etanol  
Arakis yağı  
Jelatin  
Gliserol % 85  
Anidrisorb 85/70  
Titanyum dioksit (E171)  
Sarı demir oksit (E172)  
Siyah Mürekkep (S127794<sup>2</sup>)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

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

Securitainer 26/51                      yüksek dansiteli beyaz polipropilen şişe  
Cap sec 26mm                              düşük dansiteli beyaz polietilen kapak

### **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**

**Adı:** MED İLAÇ San. ve Tic. A.Ş.

**Adres:** Fatih Sultan Mehmet Mah. Poligon Cad. Buyaka 2 Sitesi  
No:8 C-Blok Kat:3 Ümraniye / İstanbul

**Tel:** (0216) 656 67 00

**Faks:** (0216) 290 27 52

**8. RUHSAT NUMARASI**

92/47

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

İlk ruhsat tarihi:19.04.1993

Ruhsat yenileme tarihi:19.11.2004

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**