

## 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

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

Renal osteodistrofi, postoperatif veya idiyopatik 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.

**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.

Kullanmadan önce ampulleri iyice çalkalayınız

**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:**

Yaşlılarda önerilen günlük doz 0.5 mikrogram/gün'dür.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

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

Hiperkalsemi ve metastatik kalsifikasyon durumunda kullanılmamalıdır.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- Küçük prematüre bebeklerde ve nefrolityazisli hastalarda ONE-ALPHA dikkatli kullanılmalıdır.
- ONE-ALPHA ile tedavi süresince, düzenli olarak serum kalsiyum düzeylerinin izlenmesi önemlidir.
- ONE-ALPHA, serum kalsiyum düzeylerini ve diğer ilgili biyokimyasal parametreleri 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 tespit edildiğinde (örneğin plazma alkalın fosfataz düzeyinin normale dönmesi), ONE-ALPHA dozu uygun olarak azaltılmaz ise hiperkalsemi görülebilir. Uzun süren hiperkalsemiden özellikle kronik böbrek rahatsızlığı olanlar kaçınılmalıdır.

- Renal kemik hastalığı olan hastalarda metastatik kalsifikasyon riskini arttırdığı bilinen hiperfosfatemiye önlemek amacıyla, ONE-ALPHA, fosfat bağlayıcı bir ajan ile birlikte kullanılmalıdır.
- Kardiyookaktif glikozitler veya digitalis ile tedavi altında olan hastalarda ONE-ALPHA dikkatli kullanılmalıdır, çünkü bu tip hastalarda hiperkalsemiye bağlı aritmi görülebilir.
- Bu tıbbi ürün az miktarda (40 mg/0.5 ml) etanol içerir.

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

Barbitürat veya diğer antikonvülsan ilaçlar kullanan hastalarda, istenen etkinin görülebilmesi için daha yüksek dozların kullanılması gerekebilir.

Tiazid diüretikler ile tedavi edilen hastalarda hiperkalsemi gelişme riski yüksek olabileceğinden, bu hastalarda ONE-ALPHA dikkatli kullanılmalıdır.

Kolestiramin ile birlikte uygulanması durumunda ONE-ALPHA'nın intestinal absorpsiyonu etkilenebilir.

#### **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)**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

##### **Gebelik dönemi**

ONE-ALPHA'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 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**

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).

İlaca bağlı olduğu kabul edilen istenmeyen etkiler en sık olarak hiperkalsemi ve döküntü gibi cilt reaksiyonlarıdır.

Hiperkalsemiye bağlı olarak ishal, kabızlık, bulantı, kusma, kuru ağız, metalik tat, hiperkalsiüri, poliüri, polidipsi, baş ağrısı, sersemlik, halsizlik, miyalji, kemik ağrısı, düzensiz kalp çarpıntısı, kaşıntı ve yorgunluk gibi semptom ve bulgular görülebilir. Uzamış hiperkalsemi nefrokalsinozis ve böbrek bozukluğuna neden olabilir.

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Hiperkalsemi, hiperfosfatemi

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

Kaşıntı, döküntü, kızarıklık

#### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Nefrokalsinozis, böbrek bozukluğu

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Yüksek doz kullanımı hiperkalsemiye neden olabilir. Hiperkalsemi halsizlik, yorgunluk, zayıflık, baş ağrısı, kuru ağız, kabızlık, ishal, yanma hissi, bulantı, karın ağrısı veya diğer gastrointestinal bozukluklar, kas ağrısı, kemik ve kıkırdak ağrısı, kaşıntı ve kalp çarpıntısına 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. Akut yüksek doz tedavisinde lokal tedavi kılavuzlarının izlenmesi gereklidir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

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

Farmakoterapötik Grubu: 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. 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 iyi emilir.

#### 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

Sitrik asit  
Etanol  
Sodyum sitrat  
Propilen glikol  
Enjeksiyon için su

### 6.2. Geçimsizlikler

ONE-ALPHA infüzyona eklenmemelidir, çünkü plastik tarafından absorbe edilebilir.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay.

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

2-8°C’de buzdolabında 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 Pazarlama 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**