KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ONE-ALPHA 2 mikrogram / ml i.v. ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde
Alfakalsidol 2 mikrogram

Yardımcı maddeler
Etanol 80 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_3 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, alkalin 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 absorbsiyonundan 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 alkalin fosfataz düzeyinin normale dönmesi), ONE-ALPHA dozu uygun olarak azaltılmaz ise hiperkalsemi görülebilir. Uzun süren hiperkalsemiden özellikle kronik böbrek rahatsızlığı olanlar kaçınmalıdır.

- Renal kemik hastalığı olan hastalarda metastatik kalsifikasyon riskini arttırdığı bilinen hiperfosfatemiyi önlemek amacıyla, ONE-ALPHA, fosfat bağlayıcı bir ajan ile birlikte kullanılmalıdır.
- Kardiyoaktif 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 (80 mg/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 (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 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_3); karaciğerde süratle, D vitamini metobiliti olan ve hemostazda kalsiyum ve fosfat düzenleyicisi olarak hareket eden 1,25-dihidroksivitamin D_3

şekline dönüşür. Böbreklerde, endojen 1.25-dihidroksivitamin D_3 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_3'e dönüşür. Kanda Alfakalsidol olarak bulunmaz.

Biyotransformasyon:
Alfakalsidol karaciğerden ilk geçişte hepatik 25 hidroksilasyon enzimi ile 1,25-dihidroksivitamin D_3'e dönüşür. Tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben 8-12 saat sonra plazma 1,25-dihidroksivitamin D_3 seviyeleri maksimuma ulaşır.

Eliminasyon:
Alfakalsidol hızla 1,25-dihidroksivitamin D_3'e dönüştüğü için yarılanma ömrü ölçülemez, ancak tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben aktif metaboliti olan 1,25-dihidroksivitamin D_3ün 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 1 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 / 64

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.08.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 12.10.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ