

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S.P.C.)

## OSTEOVILE (Alfacalcidol)

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ OSTEOVILE

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ OSTEOVILE 0,25 mcg/cap: Περιέχει 0,25 mcg/cap alfacalcidol OSTEOVILE 1 mcg/cap: Περιέχει 1 mcg/cap alfacalcidol

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Καψάκιο, μαλακό

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Οι νόσοι που προκαλούνται από διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου ως συνέπεια της μειωμένης ενδογενούς παραγωγής της 1, 25-Dihydroxyvitamin D3:

- Νεφρική οστεοδυστροφία.
- Μετεγχειρητικός ή ιδιοπαθής υποπαραθυρεοειδισμός.
- Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός.
- Ως βοήθημα στην αντιμετώπιση του τριτογενούς υπερπαραθυρεοειδισμού.
- Ανθιστάμενη στη βιταμίνη D ραχίτιδα ή οστεομαλακία.
- Οστεομαλακία ή ραχίτιδα σιτιογενής ή μετά από δυσαπορρόφηση.
- Σε περιπτώσεις οστεοπόρωσης οφειλόμενες σε ανεπάρκεια βιταμίνης D.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Αρχική δόση

*Ενήλικοι και παιδιά με βάρος σώματος πάνω από 20 kg:* 1 mcg την ημέρα.

*Παιδιά σωματικού βάρους κάτω των 20 kg:* 0,05 mcg/kg/ημέρα

*Νεογνήνητα και πρόωρα:* 0,05-0,1 mcg/kg/ημέρα.

Έχει σημασία να ρυθμιστεί η δοσολογία στη συνέχεια ανάλογα με τις βιοχημικές αντιδράσεις και να αποφευχθεί η υπερασβεστιαμία. Οι δείκτες αποκρίσεως περιλαμβάνουν τα επίπεδα ασβεστίου του ορού, αλκαλικής φωσφατάσης, παραθορμόνης ορού, απεκκρίσεως ασβεστίου με τα ούρα και ακτινογραφικές και ιστολογικές εξετάσεις. Οι ασθενείς με εκσεσημασμένη οστεοδυστροφία (εκτός εκείνων με νεφρική ανεπάρκεια) μπορούν να ανέχονται υψηλότερες δόσεις χωρίς να αναπτύξουν υπερασβεστιαμία. Αλλά η αδυναμία του ασβεστίου του ορού να αυξηθεί αμέσως σε οστεομαλακικούς ασθενείς δεν σημαίνει αναγκαστικά ότι απαιτείται υψηλότερη δόση, εφόσον το ασβέστιο από την αυξημένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου μπορεί να ενσωματωθεί σε αφαλατωμένα οστά. Οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται σε δόσεις μεταξύ 1 και 3 mcg την ημέρα.

Οι απαιτούμενες δόσεις μειώνονται γενικά σε ασθενείς με οστεοπάθεια όταν υπάρχουν βιοχημικές ή ακτινογραφικές ενδείξεις επούλωσης των οστών και στους υποπαραθυρεοειδικούς

ασθενείς μετά από την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων ασβεστίου στον ορό.

### **Δόση συντήρησης**

Οι δόσεις συντήρησης κυμαίνονται γενικά μεταξύ 0,25 και 1 mg την ημέρα. Οι ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά ή άλλα αντισπασμωδικά μπορεί να χρειαστούν μεγαλύτερες δόσεις OSTEOVILE για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερασβεστιαμία, υπερασβεστιουρία

Υπερφωσφοραιμία (εκτός από αυτήν των ασθενών με υποπαραθυρεοειδισμό) στους οποίους η διάγνωση της υπερφωσφοραιμίας εξαρτάται από την ηλικία:

- ενήλικες και παιδιά πάνω από 10 ετών: 45mg/l
- παιδιά κάτω του 1 έτους, 1-3 ετών και 4-10 ετών: 60, 54, 51 mg/l αντίστοιχα
- στον ενήλικα υπό αιμοδιύλιση η φωσφοραιμία είναι 45-51 mg/l

### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Σ' όλη την διάρκεια της θεραπείας με OSTEOVILE απαιτούνται τακτικές μετρήσεις του ασβεστίου του ορού. Πράγματι, το OSTEOVILE πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν υπάρχουν επαρκή μέσα για την παρακολούθηση του ασβεστίου του ορού και των άλλων κατάλληλων βιοχημικών παραμέτρων σε τακτική βάση.

Αν εμφανιστεί υπερασβεστιαμία, η χορήγηση του OSTEOVILE πρέπει να διακόπτεται αμέσως ώσπου τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού να επανέλθουν στο φυσιολογικό (περίπου σε μία εβδομάδα) και να ξαναρχίσει στη συνέχεια με το μισό της προηγούμενης δόσης. Ο κίνδυνος υπερασβεστιαμίας εξαρτάται από παράγοντες όπως ο βαθμός αφαλάτωσης των οστών, η νεφρική λειτουργία και η δόση του OSTEOVILE.

Υπερασβεστιαμία θα εμφανιστεί όταν υπάρχουν βιοχημικές ενδείξεις επούλωσης των οστών (π.χ. επάνοδος προς το φυσιολογικό του επιπέδου αλκαλικής φωσφατάσης του πλάσματος) και η δόση του OSTEOVILE δεν μειωθεί κατάλληλα. Η παρατεταμένη υπερασβεστιαμία πρέπει να αποφεύγεται, ιδίως στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

*Συχνότητα παρακολούθησης:* Τα επίπεδα ασβεστίου του ορού πρέπει να μετρούνται σε εβδομαδιαία ή μηνιαία διαστήματα ανάλογα με την πρόοδο του αρρώστου. Οι συχνοί προσδιορισμοί είναι απαραίτητοι στα πρώτα στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα όταν το ασβέστιο πλάσματος είναι ήδη σχετικά υψηλό) και αργότερα όταν υπάρξουν ενδείξεις επούλωσης των οστών. Τα επίπεδα ασβεστίου του πλάσματος πρέπει επίσης να υπολογίζονται τακτικά κατά την αρχική θεραπεία διαταραχών, χωρίς υπερβολική οστική βλάβη όπως π.χ. στον υποπαραθυρεοειδισμό. Σε ασθενείς με νεφρική οστεοπάθεια το OSTEOVILE πρέπει να δίνεται σε συνδυασμό με παράγοντα δέσμευσης φωσφόρου, για την πρόληψη της υπερφωσφοραιμίας.

Γενικά ενδείκνυται η σωστή παρακολούθηση ώστε να αποφευχθεί η εμφάνιση υπερασβεστιαμίας, υπερφωσφοραιμίας και υπερασβεστιουρίας.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.**

Η χορήγηση του OSTEOVILE θα πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ασθενείς που λαμβάνουν δακτυλίτιδα, επειδή ενδεχόμενη υπερασβεστιαμία αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής αρρυθμίας.

Επίσης ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με βαρβιτουρικά ή αντιεπιληπτικά (αντισπασμωδικά) φάρμακα, συχνά εμφανίζουν ελάττωση του χρόνου ημίσειας ζωής της βιταμίνης D και των μεταβολιτών της στο πλάσμα του αίματος, γι' αυτό και χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις βιταμίνης D ή OSTEOVILE όταν λαμβάνουν θεραπεία μ' αυτά.

### **4.6 Χορήγηση κατά τη κύηση και γαλουχία**

Επειδή δεν έχει αποδειχτεί η ασφάλεια του OSTEOVILE στην κύηση και στη γαλουχία δεν

πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκειά τους παρά μόνο αν κριθεί τελείως απαραίτητο από τον ιατρό και δεν υπάρχει εναλλακτική θεραπεία.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Καμία.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

- Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ο κίνδυνος πρόκλησης υπερασβεστιαμίας και υπερφωσφοραιμίας είναι μεγαλύτερος και η πρόκληση ακολούθως ασβεστοποίησης των ιστών που μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα στις ζωικές λειτουργίες.

Σε περίπτωση υπερασβεστιαμίας η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και να επαναλαμβάνεται όταν τα επίπεδα του ασβεστίου επανέλθουν στα φυσιολογικά.

- Σε ασθενείς χωρίς νεφρική ανεπάρκεια με υποπαραθυρεοειδισμό ή υποφωσφαταιμία (ανθιστάμενης στις βιταμίνες) υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης υπερασβεστιαμίας και υπερασβεστιουρίας. Αυτό προλαμβάνεται όταν η χορήγηση του OSTEOVILE διακοπεί μόλις η ασβεστιουρία υπερβεί τα 6mg/kg/24h.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υπερασβεστιαμία αντιμετωπίζεται με την διακοπή της θεραπείας με OSTEOVILE. Η βαριά υπερασβεστιαμία μπορεί να απαιτήσει πρόσθετη θεραπεία με διουρητικό "της αγκύλης" και ενδοφλέβια υγρά ή με κορτικοστεροειδή.

*Αντιμετώπιση δηλητηρίασης:* Πλύση στομάχου-χορήγηση υγρών, κορτικοστεροειδών και εν ανάγκη προσθήκη ενός διουρητικού της αγκύλης.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **Κωδικός ATC: A11CC03**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η ελαττωματική ενδογενής παραγωγή 1, 25-διυδροξυβιταμίνης D<sub>3</sub> από τους νεφρούς φαίνεται να συντελεί στις διαταραχές του μεταβολισμού μετάλλων που ανευρίσκονται σε διάφορες νοσηρές καταστάσεις, όπως στη νεφρική οστεοπάθεια, τον υποπαραθυρεοειδισμό και τη ραχίτιδα που εξαρτάται από τη βιταμίνη D. Αυτές οι διαταραχές, που απαιτούν υψηλές δόσεις βιταμίνης D για τη διόρθωσή τους, ανταποκρίνονται σε μικρές δόσεις OSTEOVILE.

Το OSTEOVILE περιέχει Alfacalcidol που είναι προφάρμακο του δραστικού μεταβολίτη D, ενός από τους πιο σημαντικούς παράγοντες ρύθμισης της ομοιοστασίας ασβεστίου και φωσφόρου. Το πιο σημαντικό στοιχείο της δομής του alfacalcidol είναι η ύπαρξη της 1α υδροξυλικής ομάδας, η οποία είναι απαραίτητη για τη βιολογική επίδραση του φαρμάκου. Δρώντας ανεξάρτητα από τη νεφρική λειτουργία, το alfacalcidol δίνει τη δυνατότητα στον οργανισμό να παράγει τον δραστικό μεταβολίτη χωρίς να χρειαστεί την απαραίτητη σε φυσιολογικές συνθήκες νεφρική 1α υδροξυλίωση.

Σε σύγκριση με τη βιταμίνη D, το κύριο πλεονέκτημα του OSTEOVILE είναι η ταχύτερη έναρξη και λήξη της δράσης του. Αυτό επιτρέπει ακριβέστερη τιτλοποίηση της δοσολογίας και μειώνει τον κίνδυνο της παρατεταμένης υπερασβεστιαμίας.

#### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Στο ήπαρ το alfacalcidol μετατρέπεται γρήγορα στον βιολογικά ενεργό μεταβολίτη της βιταμίνης D (1, 25 διυδροξυβιταμίνη D<sub>3</sub>).

Η μέγιστη συγκέντρωση των επιπέδων της 1, 25 διυδροξυβιταμίνης D<sub>3</sub> (ο ενεργός μεταβολίτης) στον ορό του αίματος, παρουσιάζεται 12 ώρες μετά τη χορήγηση από του στόματος μιας δόσης alfacalcidol. Η απορρόφηση των από του στόματος χορηγούμενων μορφών είναι πλήρης. Η μετατροπή του alfacalcidol σε 1, 25 διυδροξυβιταμίνη D<sub>3</sub> είναι πλήρης εντός 12 ωρών. Ο

χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής είναι 24 ώρες.

Το alfacalcidol έχει δοσοεξαρτώμενη επίδραση στην συγκέντρωση ασβεστίου του ορού του αίματος.

### 5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας (τοξικολογικές ιδιότητες)

Δεν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία από τα αναφερόμενα στα υπόλοιπα κεφάλαια.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος Εκδόχων

#### **OSTEOVILE CAPS. SOFT 0,25 mcg:**

Sesame oil, α-Tocopherol, Ethanol anhydrous

#### *Σύνθεση κενής κάψουλας:*

Gelatin, Glycerol 85%, Sorbitol solution 70% non crystallising, Titanium dioxide E 171, Iron oxide (red) E172

#### **OSTEOVILE CAPS. SOFT 1 mcg:**

Sesame oil, α-Tocopherol, Ethanol anhydrous

#### *Σύνθεση κενής κάψουλας:*

Gelatin, Glycerol 85%, Sorbitol solution 70% non crystallising, Titanium dioxide E 171, Glycerol

### 6.2 Ασυμβατότητες

Τα καψάκια δε διαλύονται σε νερό.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες σε θερμοκρασία έως 25<sup>0</sup> C.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Να διατηρείται σε θερμοκρασία έως 25<sup>0</sup> C.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

#### **OSTEOVILE CAPS. SOFT 0,25 mcg:**

Κουτί που περιέχει 100 κάψουλες σε blisters από PA-ALU-PVC/Aluminium Foil:  
BT × 100 (10 blisters × 10 caps)

#### **OSTEOVILE CAPS. SOFT 1 mcg:**

Κουτί που περιέχει 100 κάψουλες σε blisters από PA-ALU-PVC/Aluminium Foil:  
BT × 100 (10 blisters × 10 caps)

### 6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Καμία

## 7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

### **ΦΑΡΜΑΝΕΛ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.**

Λεωφ. Μαραθώνος 106,

153 44 Γέρακας Αττικής

Τηλ.: 210 60 48 560, Fax: 210 66 13 013

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

**OSTEOVILE CAPS. SOFT 0,25 mcg:** 13076/18-6-08

**OSTEOVILE CAPS. SOFT 1 mcg:** 1731/30-3-09

9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / Ή ΤΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**  
**OSTEOVILE CAPS. SOFT 0,25 mcg: 02-02-2006**  
**OSTEOVILE CAPS. SOFT 1 mcg: 25-05-2006**
10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
**25-5-2009**