

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### EMARFEN®

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΙΔΙΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ

EMARFEN®

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κάθε καψάκιο περιέχει 0,25 mcg ή 1 mcg 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 δυσασπορρόφηση.

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.

Νεογέννητα 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 ν'αυξηθεί αμέσως σε οστεομαλακικούς ασθενείς, δεν σημαίνει αναγκαστικά ότι απαιτείται υψηλότερη δόση, εφ'όσον 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 επώλωσης 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 mcg την ημέρα. Οι ασθενείς που παίρνουν βαρβιτουρικά ή άλλα αντισπασμωδικά, μπορεί να χρειαστούν μεγαλύτερες δόσεις alfacalcidol 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/1  
παιδιά κάτω του 1 έτους, 1-3 ετών και 4-10 ετών: 60,54,51mg/1 αντίστοιχα  
στον ενήλικα υπό αιμοδιύλιση η φωσφοραιμία είναι 45-51mg/1

#### 4.4 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις και ιδιαίτερες προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:**

Σ'όλη τη διάρκεια της θεραπείας με alfacalcidol απαιτούνται τακτικές μετρήσεις του ασβεστίου του ορού. Πράγματι, το alfacalcidol 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 alfacalcidol πρέπει να διακόπτεται αμέσως ώσπου τα επίπεδα ασβεστίου του ορού να επανέλθουν στο φυσιολογικό (περίπου σε μια εβδομάδα) και να ξαναρχίζει 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 alfacalcidol.

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 alfacalcidol 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 υπάρχουν 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 alfacalcidol πρέπει να δίνεται σε συνδυασμό με παράγοντα δέσμευσης φωσφόρου, για την πρόληψη της υπερφωσφορραιμίας. Γενικά ενδείκνυται η σωστή παρακολούθηση ώστε να αποφευχθεί η εμφάνιση υπερασβεστιαμίας, υπερφωσφορραιμίας και υπερασβεστουρίας.

#### 4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:**

Η χορήγηση του alfacalcidol 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 alfacalcidol όταν λαμβάνουν θεραπεία μ' αυτά.

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

Επειδή δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια του alfacalcidol 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**

Καμμία

#### 4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ο κίνδυνος πρόκλησης υπερασβεστιαμίας και υπερφωσφορραιμίας είναι μεγαλύτερος και η πρόκληση ακολούθως ασβεστοποίησης των ιστών που μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα στις ζωτικές 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 (αντιστάμενης στις βιταμίνες) υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης υπερασβεστιαμίας και υπερασβεστουρίας. Αυτό προλαμβάνεται όταν η χορήγηση του alfacalcidol διακοπεί μόλις η ασβεστουρία υπερβεί τα 6mg/kg/24h.

#### 4.9 **Υπερδοσολογία:**

Η υπερασβεστιαμία αντιμετωπίζεται με την διακοπή της θεραπείας με alfacalcidol. 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 D3 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 διάρθρωσή τους, ανταποκρίνονται σε μικρές δόσεις alfacalcidol.

Το alfacalcidol 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 alfacalcidol 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 D3).

Η μέγιστη συγκέντρωση των επιπέδων της 1,25 διυδροξυβιταμίνης D3 (ο ενεργός μεταβολίτης) στον ορό του αίματος, παρουσιάζεται 12 ώρες μετά τη χορήγηση από του στόματος μίας δόσης alfacalcidol. Η απορρόφηση των από του στόματος χορηγούμενων μορφών είναι πλήρης. Η μετατροπή του alfacalcidol σε 1,25 διυδροξυβιταμίνη D3 είναι πλήρης εντός 12 ωρών. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής είναι 24 ώρες.

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

### 5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Δεν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία από τα αναφερόμενα στα υπόλοιπα κεφάλαια

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος με έκδοχα : Soya bean oil, butylated hydroxyanisole, citric acid, ethyl alcohol

Σύνθεση κενής κάψουλας : Gelatin, glycerol, ethyl paraben sodium salt E215, propyl paraben sodium salt E217, water purified και μόνο στο 1 mcg carminic acid E120.

### 6.2 Ασυμβατότητες: Τα καψάκια ή οι σταγόνες δεν διαλύονται στο νερό.

### 6.3 Διάρκεια ζωής: 36 μήνες,

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την διατήρηση του προϊόντος:

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη : Κάθε κουτί περιέχει 10 blisters (Αλουμινοφύλλο – PVC/PVDC) X 10 μαλακά καψάκια του 0,25 mcg ή του 1 mcg .

### 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού: Καμμία

### 6.7 Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

MINERVA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕ., Κηφισού 132, 121 31 Αθήνα.

Τηλ.: 210-5702199 FAX: 210-5728215

### 7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ : 0,25 mcg : 62819/9-11-2004

1 mcg: 26945/11-11-2004

### 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: ΜΑΪΟΣ 2003

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΜΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Μάιος 2006

