



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΑΘΗΝΑ, 28-3-2006
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 20463

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Δ. ΤΣΑΝΤΕ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για

το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό

ALFACALCIDOL, μόνο για τις από του στόματος χορηγούμενες μορφές.

“Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β) Την υπ’ αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) “Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ”,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Δ.Ε.Σ αρ. Δ-2/19-12-2005
- δ) Την Απόφαση του ΔΣ/ΕΟΦ αρ. 0-123/20-2-2006

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- Α)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ALFACALCIDOL**, **μόνο για τις από του στόματος χορηγούμενες μορφές**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ALFACALCIDOL

1. **Όνομασία ιδιοσκευάσματος**
2. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση**
3. **Φαρμακοτεχνική μορφή**
Καψάκιο, μαλακό
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα.
4. **Φαρμακολογικά στοιχεία**

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 σπιτογενής 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.

Νεογννήτα 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 ν' ανέχονται υψηλότερες δόσεις χωρίς να ανατύξουν 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 επιούλωσης των οστών και στους υποπαραθυρεοειδικούς ασθενείς μετά από την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων ασβεστίου στον ορό.

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: 45 mg/l

παιδιά κάτω του 1 έτους, 1-3 ετών και 4-10 ετών: 60,54,51mg/l αντίστοιχα

στον ενήλικα υπό αιμοδιύλιση η φωσφοραιμία είναι 45-51mg/l

4.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σ' όλη την 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 υπερασβεσταιμία, 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 υπερασβεσταιμίας εξαρτάται από παράγοντες όπως ο βαθμός αφαλάτωσης των οστών, η νεφρική λειτουργία και η δόση Alfacalcidol.

Υπερασβεσταιμία θα εμφανισθεί 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 υπερασβεσταιμία 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 υπερφωσφορικής αιμίας.

Γενικά ενδείκνυται η σωστή παρακολούθηση ώστε να αποφευχθεί η εμφάνιση υπερασβεσταιμίας, υπερφωσφορικής αιμίας 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 υπερασβεσταιμία 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 τον θηλασμό

Επειδή δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια του Alfacalcidol στην κύηση και στην 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 υπερασβεσταιμίας και υπερφωσφορικής αιμίας είναι μεγαλύτερος και η πρόκληση ακολούθως ασβεστοποίησης των ιστών που μπορούν να δημιουργήσουν προβλήματα στις ζωτικές λειτουργίες.

Σε περίπτωση υπερασβεστιαϊμίας 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 υπερασβαστιαιμίας και υπερασβεστιουρίας. Αυτό προλαμβάνεται όταν η χορήγηση του alfacalcidol διακοπεί μόλις η ασβεστιουρία υπερβεί τα 6mg/kg/24h

4.9. Υπερδοσολογία

Η υπερασβεστιαϊμία αντιμετωπίζεται με την διακοπή της θεραπείας με Alfacalcidol. Η βαριά υπερασβεστιαϊμία 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. Φαρμακολογικές ιδιότητες

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 την διόρθωσή 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 την 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 υπερασβεστιαϊμίας.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στο ήπαρ το Alfacalcidol μετατρέπεται γρήγορα σε βιολογικά ενεργό μεταβολίτη της βιταμίνης D (1,25 διυδροξυβιταμίνη D₃). Η μέγιστη

συγκέντρωση των επιπέδων της 1,25 διυδροξυβιταμίνη D₃ (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 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. Φαρμακευτικά στοιχεία

6.1. Κατάλογος με έκδοχα

Καψάκιο:

Πόσιμες σταγόνες:

6.2. Ασυμβατότητες

Τα καψάκια ή οι σταγόνες δεν διαλύονται σε νερό.

6.3. Διάρκεια ζωής

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την διατήρηση του προϊόντος

Καψάκια:

Σταγόνες:

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6. Οδηγίες χρήσεως

Καμμία.

7. Επωνυμία υπευθύνου κυκλοφορίας

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΜΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

