

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

## MEGA - ALPHA (Alfacalcidol)

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**  
MEGA - ALPHA

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ**  
Alfacalcidol 1 mcg/cap

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 D<sub>3</sub>:

- 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 δυσασορρόφηση.

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 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 αφυλατωμένα 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 MEGA - ALPHA για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερασβεστιαμία, υπερασβεστιουρία

Υπερφωσφοραιμία (εκτός από αυτήν των ασθενών με υποπαραθυροειδισμό) 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 MEGA - ALPHA απαιτούνται τακτικές μετρήσεις του ασβεστίου του ορού. Πράγματι, το MEGA - ALPHA 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 MEGA - ALPHA 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 MEGA - ALPHA.

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 MEGA - ALPHA 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 υποπαραθυροειδισμό. Σε ασθενείς με νεφρική οστεοπάθεια το MEGA - ALPHA 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 υπερασβεστουρίας.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η χορήγηση του MEGA - ALPHA 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 MEGA - ALPHA όταν λαμβάνουν θεραπεία μ' αυτά.

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

Επειδή δεν έχει αποδειχτεί η ασφάλεια του MEGA - ALPHA 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 MEGA - ALPHA διακοπεί μόλις η ασβεστιουρία υπερβεί τα 6mg/kg/24h.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υπερασβεστιαμία αντιμετωπίζεται με την διακοπή της θεραπείας με MEGA - ALPHA. 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 – Dihydroxyvitamin 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 MEGA - ALPHA.

Το MEGA - ALPHA περιέχει Alfacalcidol που είναι προφάρμακο του δραστικού μεταβολίτη D<sub>3</sub>, 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<sub>3</sub>, το κύριο πλεονέκτημα του MEGA - ALPHA 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 – Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>).

Η μέγιστη συγκέντρωση των επιπέδων της 1,25 – Dihydroxyvitamin 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 – Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> 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 (τοξικολογικές ιδιότητες)**

Δεν υπάρχουν επιπλέον στοιχεία από τα αναφερόμενα στα υπόλοιπα κεφάλαια.

### **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

#### **6.1 Κατάλογος Εκδόχων**

Sesame oil,  $\alpha$ -Tocopherol 1100 I.U Vit E/g, Ethanol anhydrous

**Σύνθεση κενής κάψουλας:**

Gelatin, Glycerol 85%, Dry substance of Sorbitol solution 70% (non crystallizing), Titanium dioxide E 171, Glycerol

**6.2 Ασυμβατότητες**

Τα καψάκια δε διαλύονται σε νερό.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες σε θερμοκρασία  $\leq 25$  °C.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να διατηρείται σε θερμοκρασία  $\leq 25$  °C.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτί που περιέχει 100 κάψουλες σε blisters από Aluminium/Aluminium (Alu/Alu) foil:  
BT  $\times$  100 (10 blisters  $\times$  10 caps)

**6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Καμία

**7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

**AURORA PHARMACEUTICALS A.E.**

Έβρου 4 και Μεσσηνίας 2

15344, Γέρακας Αττικής

Τηλ: 210 6135564

Fax: 210 6132467

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

5127/31-3-2009

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / Ή ΤΗΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

1-2-2007

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

3-7-2007