

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукти - Приложение 1	
Към Рег. №	20060883
Разрешение №	26170 / 26-08-2014
Списание №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛФА Д₃ 0,50 микрограма меки капсули
ALPHA D₃ 0.50 micrograms capsules, soft

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една мека капсула АЛФА Д₃ 0,5 микрограма съдържа 0,5 микрограма алфакалцидол (*alfacalcidol*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула.

Овални, светлорозови, меки желатинови капсули с надпис "0,5" с черно мастило от едната страна, съдържащи светложълта маслена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Остеопороза след менопауза, остеопороза свързана с глюкокортикоидно лечение.

Размекване на костите при възрастни (остеомалация) вследствие на неадекватна абсорбция, например при малабсорбция и синдром след резекция на стомаха.

Наблюдавано е значително намаляване на броя на паданията при пациенти в старческа възраст след прием на АЛФА Д₃.

При пациенти с хипопаратирозидизъм или хипофосфатемичен (витамин D резистентен) рахит/остеомалация е показана допълнителна терапия с АЛФА Д₃, ако плазменото ниво на калций е под 2,2 mmol/l.

Състояния, при които процесът на 1-алфа хидроксилиране в бъбреците е нарушен повлияват метаболизма на витамин D, такива като бъбречна остео дистрофия с намалена калциева абсорбция и плазмени нива на калций под 2,2 mmol/l (под 8,8 mg/100 ml), които може да настъпят вследствие на понижена бъбречна функция с или без диализно лечение и в ранните стадии след бъбречна трансплантация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарственият продукт се отпуска само по лекарско предписание.



Ако друго не е предписано, началната доза за възрастни и деца с тегло над 20 kg е 1 микрограм алфакалцидол дневно (4 меки капсули АЛФА Д₃ от 0,25 микрограма, 2 меки капсули АЛФА Д₃ от 0,5 микрограма или 1 мека капсула АЛФА Д₃ от 1 микрограм).

Дневната доза за деца с телесно тегло под 20 kg е 0,05 микрограма алфакалцидол/kg телесно тегло. Тъй като лечението е продължително, дозата следва да бъде намалена съответно с подобряване състоянието на пациента и за да се избегне покачване нивото на калций в кръвта или повишено ниво на калциево-фосфатни продукти.

Пациенти, при които костното увреждане е по-тежко се нуждаят съответно от по-високи дози: 1 – 3 микрограма алфакалцидол дневно (4-12 меки капсули АЛФА Д₃ от 0,25 микрограма, 2-6 меки капсули АЛФА Д₃ от 0,5 микрограма или 1-3 меки капсули АЛФА Д₃ от 1 микрограм).

Дозата на АЛФА Д₃ трябва да бъде по-ниска при пациенти с хипопаратирозидизъм (значително намалена функция на паратироидните жлези) когато нивото на калций в кръвта е нормално (2,2 – 2,6 mmol/l; 8,8 – 10,4 mg/100 ml) или когато се наблюдава ниво на калциево-фосфатни продукти от 3,5 – 3,7 (mmol /l)².

Начин на приложение и продължителност на лечение

Дневната доза (0,5 микрограма или 1 микрограм) се разделя на два приема – сутрин и вечер по ½ доза.

Пациенти, приемащи доза до 3 микрограма алфакалцидол дневно трябва да вземат 1 мека капсула сутрин и 1 – 2 меки капсули вечер.

Капсулите се поглъщат цели с по-голямо количество течност.

Лекарят ще прецени продължителността на лечението за всеки пациент поотделно.

Педиатрична популация

Препоръчителната начална доза за деца с телсна маса под 20 kg е 0.05 микрограма/kg/дневно.

4.3 Противопоказания

Алфакалцидол е противопоказан при:

- свръхчувствителност към активното вещество алфакалцидол или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- прояви на интоксикация с витамин D;
- хиперкалцемиа.

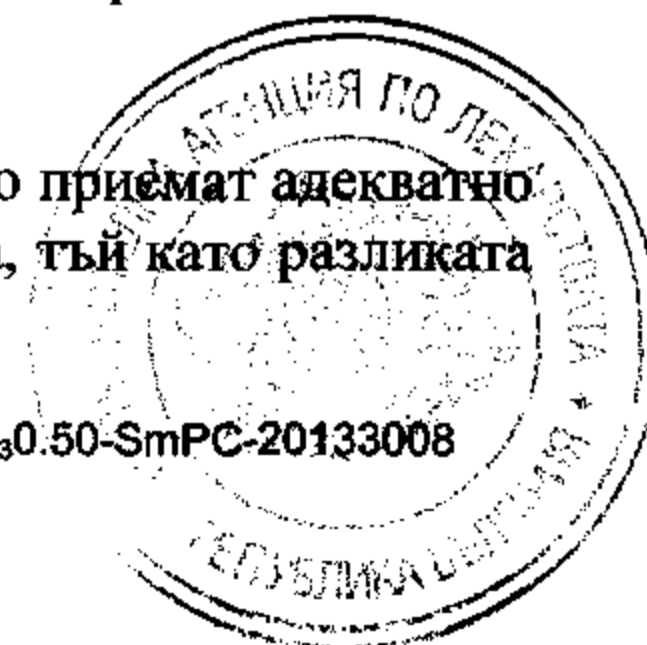
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Алфакалцидол трябва да се използва с внимание при пациенти с нефролитиаза.

Алфакалцидол не трябва да се прилага при пациенти с хиперкалцемиа. Да се предписва с внимание при бебета, тъй като е възможно те да са с повишена чувствителност към ефектите му, както и на пациенти с бъбречна недостатъчност, калкулоза или сърдечно заболяване, които биха били с повишен риск от органична увреда при развитие на хиперкалцемиа. По време на лечението с алфакалцидол трябва да се контролират плазмените концентрации на фосфатите с цел да се намали риска от ектопични калцификати.

Препоръчително е при пациенти, които получават фармакологични дози алфакалцидол да се провежда редовно мониториране на плазмените концентрации на калций, особено при започване на лечението или ако симптомите са суспектни за токсичност.

Хранителните добавки, съдържащи витамин D може да са опасни при хора, които приемат адекватно на нуждите им количество с храната и вследствие излагане на слънчева светлина, тъй като разликата между терапевтичните и токсичните концентрации е сравнително малка.



Тъй като алфакалцидол е най-активната форма на витамин D е логично да се очаква, че носи най-висок риск от токсичност; все пак ефектите му са бързо обратими при спиране на приема.

В редки случаи фъстъченото масло може да провокира тежки алергични реакции.

Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (рядко срещано състояние) не трябва да приемат алфакалцидол.

Серумните нива на калций и фосфат трябва да се контролират по време на лечението с алфакалцидол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Витамин D и неговите производни

Фармакологични дози на витамин D или негови производни не трябва да се приемат по време на лечение с алфакалцидол, поради възможност от допълнителни ефекти и повишен риск от хиперкалциемия.

Дигиталис

Хиперкалциемията може да провокира сърдечна аритмия при пациенти на лечение с дигиталисови продукти.

Антиепилептични лекарствени продукти

Някои антиепилептици може да повишат нуждите от алфакалцидол (напр. карбамазепин, фенитоин и примидон).

Холестирамин, холестипол, сукралфат, алуминий-основни антиацидни продукти

Абсорбцията на алфакалцидол може да се наруши при едновременното използване на лекарства, свързващи жлъчните киселини (холестирамин, холестипол), сукралфат или алуминий-съдържащи антиацидни лекарствени продукти..

Магнезий-основни антиацидни продукти или лаксативни продукти

Поради повишен риск от хипермагнеземия, едновременната употреба на магнезий-основни антиацидни продукти или лаксативни продукти с алфакалцидол трябва да бъде внимателно преценена при пациенти подложени на диализно лечение.

Калций- или фосфат-съдържащи продукти или тиазидни диуретици

Рискът от хиперкалциемия се увеличава при пациенти на едновременно лечение с калций-или фосфат-съдържащи продукти или тиазидни диуретици.

4.6 Фертилитет, бременост и кърмене

Бременост и кърмене

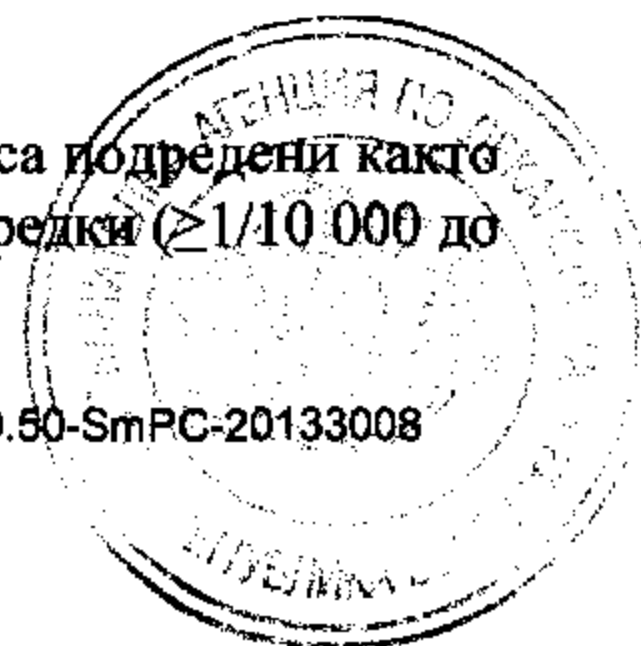
По време на бременост и кърмене този лекарствени продукт трябва да се приема само след внимателна преценка на съотношението полза-риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В терапевтични дози алфакалцидол няма или оказва незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу в зависимост от честотата и са подредени както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до



<1/1 000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни).

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: Хиперкалциемия*, хиперфосфатемия

*Ефекти, свързани с хиперкалциемия включват хиперкалциурия.

4.9 Предозиране

Прием на много голяма доза витамин D води до развитие на хиперкалциемия. Симптомите на предозиране включват изтощение, гадене, повръщане, полиурия и главоболие.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Витамин D и аналози (активни метаболити на витамин D)
АТС код: A11CC03

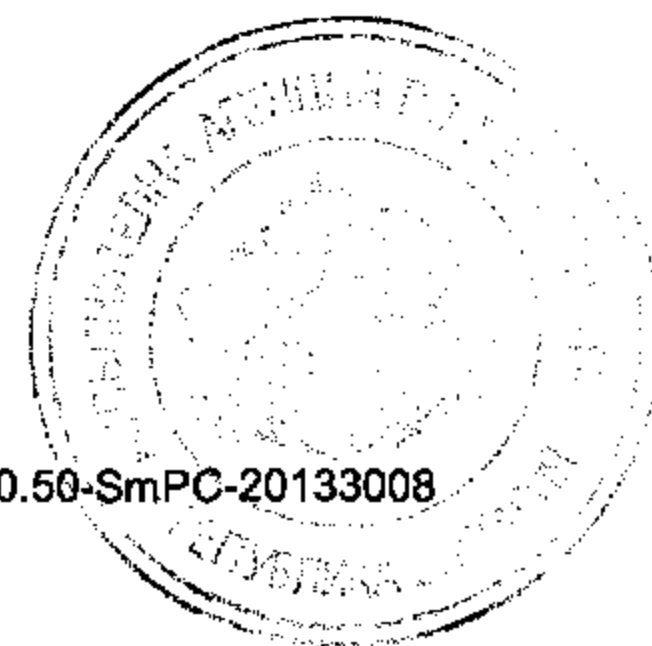
Алфакалцидол (1-алфа-хидроксиголекалциферол) много бързо се трансформира в калцитриол (1,25-дихидроксиголекалциферол) в черния дроб. Калцитриол е основен метаболит на голекалциферол (витамин D₃) в поддържане на калциевата и фосфатната хомеостаза. Основният механизъм на действие се основава на повишаване нивото на 1,25-дихидроксиголекалциферол в кръвната циркулация, което води до увеличена абсорбция на калций и фосфат в червата. Този процес регулира костната минерализация, понижава нивото на паратхормон и инхибира костната абсорбция.

При пациенти, при които е нарушен процеса на 1-алфа-хидроксилиране в бъбреците, приложението на алфакалцидол позволява образуване на достатъчно количество калцитриол и по този начин компенсира недостига на витамин D.

5.2 Фармакокинетични свойства

Алфакалцидол е активната съставка на АЛФА Д₃, който е бил открит при експерименти с животни и хора със субстанция белязана с радиоактивен изотоп. Образува се от прекурсора 1-алфа-25-дихидроксиголекалциферол.

DE LUCA демонстрира бързо чернодробно 25-хидроксилиране при пациенти с бъбречна недостатъчност



DE LUCA demonstrated rapid hepatic 25-hydroxylation in a patient with renal failure.

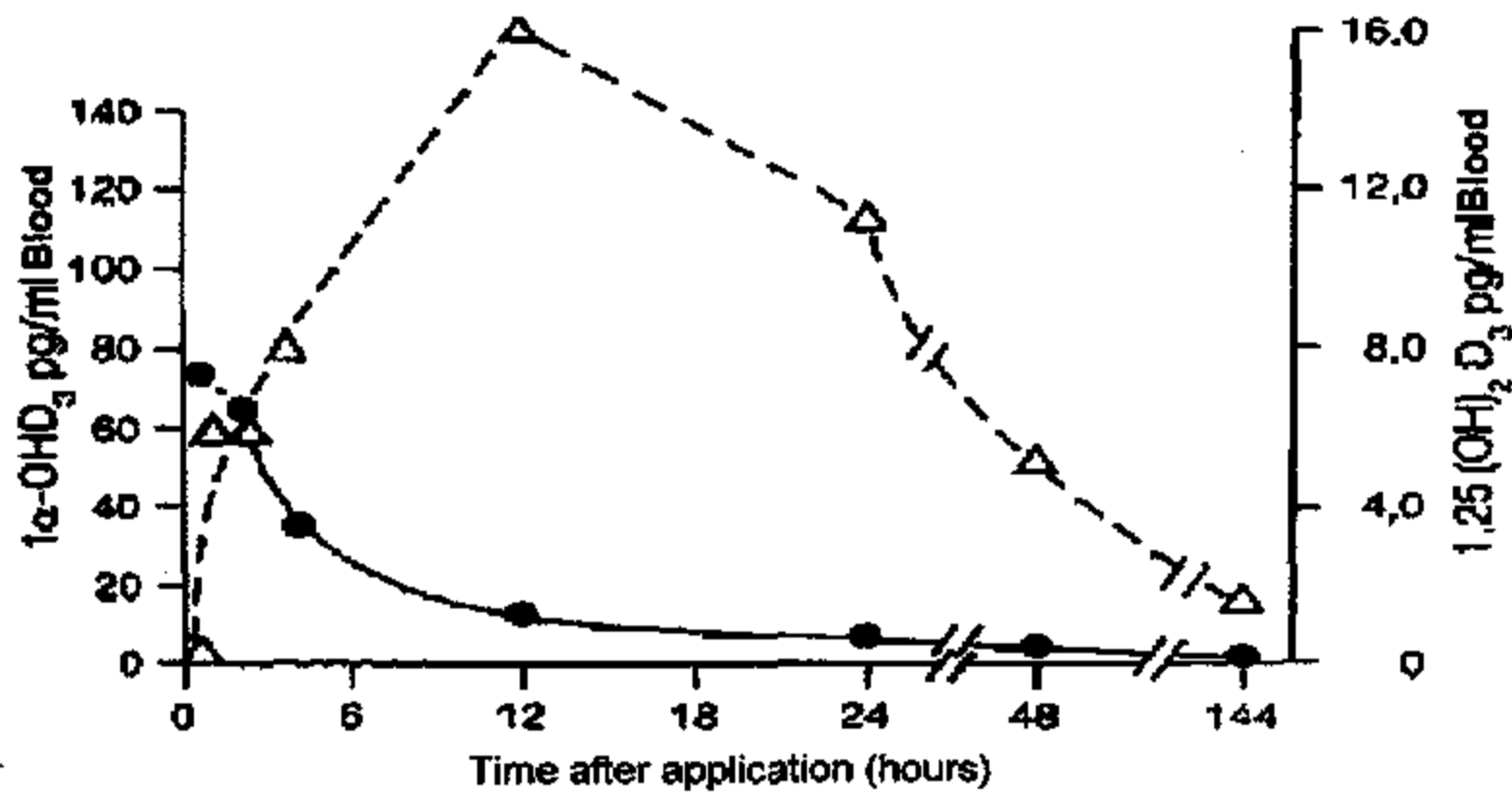


Figure 1: The disappearance of 1-alpha-OH-[6-³H]-D₃ (—) and the rapid formation of 1,25-(OH)₂-[6-³H] D₃ (---) in a patient with renal failure. De Luca, H.: Clin. Endocrinol. 7, Suppl., 1 – 17 (1977)

Фиг. 1

1-alpha-OH-[6-³H]-D₃ (—) изчезва и следва бързо образуване на 1,25-(OH)₂-[6-³H]-D₃ (---) при пациенти с бъбречно увреждане

Бионаличност

Резултати от тест за бионаличност проведен през 1990 година при 16 пациенти, приемащи АЛФА Д₃ 1 микрограм и референтна субстанция

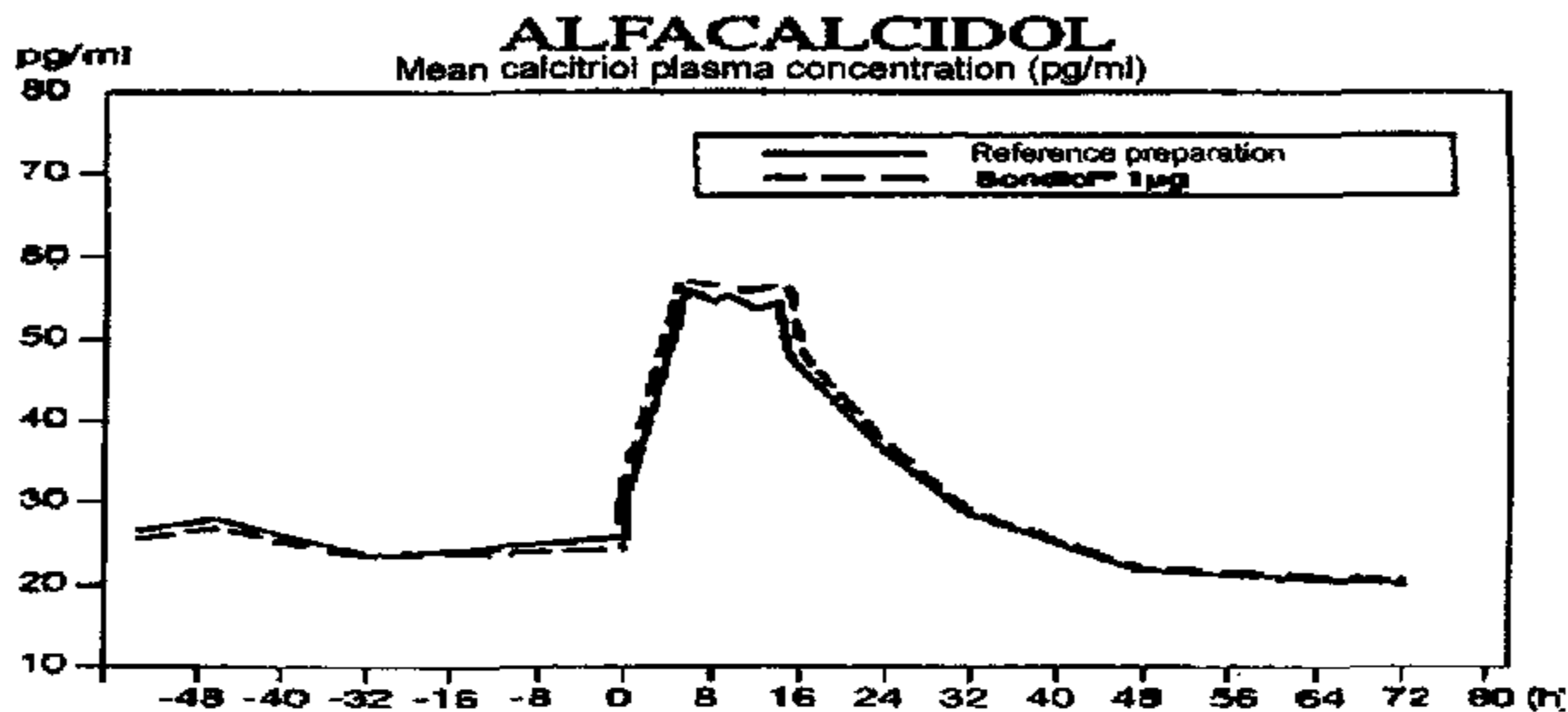
	Изследване с АЛФА Д ₃	Изследване с референтна субстанция
Максимална плазмена концентрация (C _{max})	61,6 ± 13,6 pg/ml	60,5 ± 9,9 pg/ml
Време за достигане на максимална плазмена концентрация (t _{max})	8 часа (6 – 16 часа)	8 часа (4 – 12 часа)
Област от кривата концентрация-време (AUC) (72 часа)	2,271.45 ± 450.64 pg x h/ml	2,206.20 ± 261.50 pg x h/ml

Стойностите са представени като средно (median at t_{max}) и стандартно отклонение (spread at t_{max})



Фигура 2

Средни плазмени стойности на калцитриол и референтна субстанция на диаграмата концентрация – време (n = 16)



In a randomised, double-blind crossover bioequivalence study 16 subjects were given a single oral dose of 4 x Bondiol® 1 µg or 4 x 1 µg of the reference preparation.

В рандомизирано двойно сляпо кръстосано проучване за бионаличност при 16 пациенти беше дадена еднократна перорална доза на АЛФА Д₃ 1 микрограм х 4 или референтна субстанция от 1 микрограм х 4.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Острата токсичност на алфакалцидол е много ниска в сравнение с терапевтичната доза. Установено е, че плъхове и мишки на които е дадена еднократна перорална доза алфакалцидол, показват нива на LD₅₀ около 500 микрограма алфакалцидол /kg телесно тегло.

Хронична токсичност

Резултатите от проучвания за хронична токсичност бяха изчислени в светлината на фармакологичните ефекти на алфакалцидол върху калциевия метаболизъм и беше установено, че се проявяват главно като хиперкалциемия и тъканна калциноза.

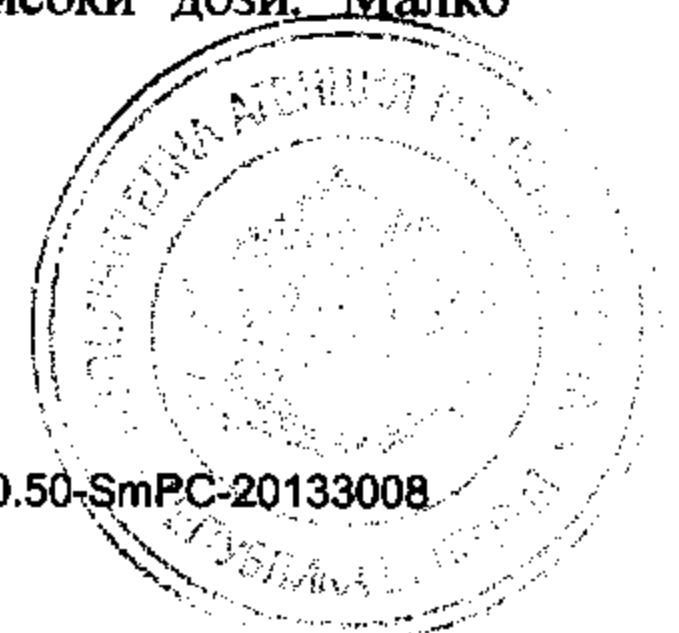
Репродуктивна токсичност

В проучвания за ембриотоксичност при плъхове и зайци получили до 0,9 микрограма алфакалцидол/kg телесно тегло дневно не бяха наблюдавани тератогенни ефекти. Забавяне във вътреутробното развитие на фетуса беше наблюдавано при зайци получили дози от 0,3 микрограма алфакалцидол/kg телесно тегло дневно, както и при по-високи дози. Изследванията върху фертилитета при плъхове показват по-ниска честота на бременности и по-малък зародиш при доза от 0,9 микрограма алфакалцидол/kg телесно тегло дневно.

Няма опит в прилагане на алфакалцидол при бременни жени и кърмачки. Не е известно дали алфакалцидол се екскретира в млякото. Употребата на високи дози витамин D при хора по време на бременност се свързва със синдром на аортна стеноза и идиопатична хиперкалциемия. Но има няколко съобщения за нормално развити новородени, родени след прием на много високи дози. Малко количество от витамин D преминава в млякото.

Мутагенен потенциал

При прилагане на алфакалцидол не са доказани мутагенни ефекти.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лимонена киселина, безводна
Пропилгалат
Витамин Е (dl- α -токоферол)
Етанол, безводен
Фъстъчено масло, рафинирано

Обвивка на капсулата АЛФА Д₃ 0,5 микрограма

Желатин, глицерол 85%, анидрисорб 85/70, железен оксид, червен (E172), титанов диоксид (E171), мастило черно S-127794 и S-117823.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да съхранява под 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява в плътно затворена опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Банка от полипропилен висока плътност (HDPP) с капачка от полиетилен с ниска плътност (LDPE).
Опаковки по 30, 50 и 100 меки капсули.
Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД
ул. "Н. В. Гогол" № 15, ет. 1
София 1124
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-16664



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 29.12.2006

Дата на последно подновяване: 06.02.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

