

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алфакалцидол Сандоз 0,25 микрограма капсули, меки
Алфакалцидол Сандоз 0,5 микрограма капсули, меки
Алфакалцидол Сандоз 1 микрограм капсули, меки

Alfacalcidol Sandoz 0,25 micrograms capsules, soft
Alfacalcidol Sandoz 0,5 micrograms capsules, soft
Alfacalcidol Sandoz 1 microgram capsules, soft

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20 110569 / 65 / 66
Разрешение №	11-15013-21 / 27.09.2011
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Алфакалцидол Сандоз 0,25 микрограма капсули:

Всяка мека капсула съдържа 0,25 микрограма алфакалцидол (*alfacalcidol*).

Алфакалцидол Сандоз 0,5 микрограма капсули:

Всяка мека капсула съдържа 0,5 микрограма алфакалцидол (*alfacalcidol*).

Алфакалцидол Сандоз 1 микрограм капсули:

Всяка мека капсула съдържа 1 микрограм алфакалцидол (*alfacalcidol*).

Помощни вещества:

Алфакалцидол Сандоз 0,25 микрограма капсули:

Всяка мека капсула съдържа 13,44 mg сорбитол.

Алфакалцидол Сандоз 0,5 микрограма капсули:

Всяка мека капсула съдържа 11,00 mg сорбитол и 0,03 mg алура червено АС.

Алфакалцидол Сандоз 1 микрограм капсули:

Всяка мека капсула съдържа 13,44 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, мека.

Алфакалцидол Сандоз 0,25 микрограма капсули:

овални, бели, непрозрачни, меки желатинови капсули.

Алфакалцидол Сандоз 0,5 микрограма капсули:

овални, червени, непрозрачни, меки желатинови капсули.

Алфакалцидол Сандоз 1 микрограм капсули:

овални, кафяви, непрозрачни, меки желатинови капсули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Алфакалцидол е показан за лечение на клинични състояния с влошен калциево-фосфорен



метаболизъм, дължащ се на нарушение на процеса на 1- α -хидроксилиране в бъбреците.

Основните показания са:

- бъбречна остеоидistroфия,
- хипопаратиреоидизъм (идиопатичен и следоперативен),
- различни причини за рахит и остеомаляция (недостатъчен прием на витамин D),
- псевдодефицитен (зависим от витамин D) рахит и остеомаляция,
- витамин D-резистентен рахит и остеомаляция с хипофосфатемия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Път на приложение: перорално

Начална доза при всички показания:

Възрастни:	1 микрограм/дневно
Педиатрични пациенти с телесно тегло под 20 кг:	0,05 микрограма /kg/дневно
Педиатрични пациенти с телесно тегло над 20 кг:	1 микрограм/дневно

Дозата на алфакалцидол трябва да бъде адаптирана съобразно двуседмичните стойности на концентрациите на калций и фосфор в плазмата. Дневната доза на алфакалцидол капсули може да бъде увеличавана с по 0,25 – 0,5 микрограма. След като дозата бъде установена, нивата на калций, фосфор и креатинин в плазмата трябва да бъдат измервани на всеки 2 до 4 седмици.

При повечето възрастни пациенти повлияване се постига с дози между 1 и 3 микрограма дневно. При наличие на биохимично или радиографично доказателство за лечебен ефект в костите (и при пациенти с хипопаратиреоидизъм, когато е постигнато нормализиране на нивата на калций в плазмата), обикновено дозата може да бъде понижена. Поддържащите дози обикновено са в диапазона от 0,25 до 1 микрограм дневно. При възникване на хиперкалциемия приемът на алфакалцидол капсули трябва да бъде спряен до нормализиране на нивата на калций в плазмата (около 1 седмица), след което приемът трябва да бъде подновен при доза, наполовина на предишната доза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към алфакалцидол или към някоя от другите съставки.

Хиперкалциемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечение с алфакалцидол трябва да се проследяват често нивата на калций, фосфати и креатинин в плазмата (вж. т. 4.1).

Алфакалцидол Сандоз капсули трябва да се използват с повишено внимание при:

- пациенти, които се лекуват със сърдечни гликозиди или дигиталисови продукти, тъй като хиперкалциемията може да предизвика аритмия при тези пациенти,
- пациенти с нефролитиаза.

Пациенти, лекувани с Алфакалцидол Сандоз капсули, могат да развият хиперкалциемия.

В случай че възникне хиперкалциемия, лечението с алфакалцидол трябва да бъде спряно до



нормализирането на концентрациите на калций в серума, което обикновено отнема 1 седмица. След това приемът на алфакалцидол може да бъде възстановен при доза, която е наполовина на последно използваната доза.

Хиперкалциемията, в комбинация с хиперфосфатемия, повишава риска от метастатична калцификация. При заболявания, при които може да възникне хиперфосфатемия – напр. намалена бъбречна функция, трябва да се използват фосфат-свързващи средства.

Пациенти с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Алфакалцидол Сандоз 0,5 µg капсули съдържа алура червено АС, който е азо оцветител. Той може да предизвика алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Хиперкалциемията при пациенти, приемащи дигиталисови средства, може да преципитира сърдечната аритмия.

При пациенти, приемащи барбитурати или антиконвулсанти, може да са необходими по-големи дози от Алфакалцидол Сандоз капсули, за да се постигне желаният ефект, поради индукцията на чернодробни детоксикиращи ензими.

Едновременното приложение на холестирамин може да повлияе на чревната резорбция на алфакалцидол.

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, лекувани с тиазидни диуретици, тъй като е възможно тези пациенти да са изложени на повишен риск от хиперкалциемия.

По време на лечение с алфакалцидол не трябва да се използват антиациди и лаксативи на основата на магнезий поради повишения риск от хипермагнезиемия. Витамин D или негови аналози, както и калций или съдържащи калций лекарствени продукти, не трябва да се прилагат едновременно с алфакалцидол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Няма достатъчно данни за употребата на алфакалцидол при бременни жени. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. т.5.3). Потенциалният риск за хората не е известен. Алфакалцидол трябва да се използва по време на бременност само при изрична необходимост.

Кърмене:

Има подозрения, че алфакалцидол се екскретира в майчиното мляко. Не може да се изключи хиперкалциемия на кърмачето при високи дози от лекарството. Поради липсата на достатъчно данни, кърменето не се препоръчва по време на лечение с алфакалцидол..

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Алфакалцидол Сандоз капсули няма никакъв или има незначителен ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са хиперкалциемия и различни кожни реакции. Симптомите на хиперкалциемия са: главоболие, слабост, анорексия, загуба на тегло, гадене,



повръщане, диария, констипация, полиурия, полидипсия, болка в мускулите и костите и метален вкус в устата.

Хиперкалциемията може да бъде коригирана бързо чрез спиране на лечението до нормализиране на нивата на калций в плазмата (за около 1 седмица). След това лечението с Алфакалцидол Сандоз капсули може да бъде подновено при доза, която е наполовина на последната използвана доза.

Според данните от постмаркетинговата употреба на този лекарствен продукт, общото ниво на съобщени нежелани реакции е „редки“ или „много редки“, в съотношение 1 на 10 000 лекувани пациенти.

Нарушение на метаболизма и храненето:

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$):

- хиперкалциемия,
- хиперфосфатемия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много редки ($< 1/10\ 000$):

- прурит,
- обрив,
- уртикария.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Много редки ($< 1/10\ 000$):

- нефрокалциноза,
- бъбречно увреждане.

4.9 Предозиране

Хиперкалциемията се лекува чрез спиране приема на Алфакалцидол Сандоз капсули.

В случай на тежка хиперкалциемия са необходими общи поддържащи мерки. Пациентът трябва да се поддържа добре хидратиран чрез интравенозно вливане на физиологичен разтвор (форсирана диуреза), трябва да се измерват електроцитите, калция и показателите на бъбречната функция, да се оценяват абнормните находки в електрокардиограмата, особено при пациенти, приемащи дигиталисови продукти. По-конкретно, трябва да се обмисли употребата на глюкокортикостероиди, бримкови диуретици, бифосфонати, калцитонин, и евентуално, хемодиализа с ниско съдържание на калций.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Витамини, Витамин D и аналози
АТС код: A11C C03

Нарушеният процес на 1- α хидроксилиране в бъбреците намалява производството на ендегенен 1,25-дихидроксивитамин D.

Това допринася за нарушението в минералния метаболизъм, който се наблюдава при някои заболявания, включително бъбречно костна болест, хипопаратиреоидизъм, неонатална хипокалциемия и витамин D-зависим рахит.

Тези нарушения, които се коригират чрез високи дози изходен витамин D, се повлияват от ниски дози Алфакалцидол Сандоз капсули.



Забавеният отговор и високите дози витамин D, необходими за лечението на тези нарушения, затрудняват точното определяне на дозата. Това може да предизвика непредвидена хиперкалциемия, за чието лечение са необходими седмици или месеци. Основното предимство на Алфакалцидол Сандоз капсули е много бързото начало на отговора, което дава възможност за по-точно титриране на дозата. При неочаквано възникване на хиперкалциемия, тя може да бъде преодоляна за няколко дни чрез спиране на лечението.

При пациенти с бъбречна недостатъчност, приемът на 1-5 микрограма/ден от 1α -хидроксивитамин D (1α -ОНD3) е довел до дозозависимо повишение на чревната резорбция на калций и фосфор. Този ефект е наблюдаван през първите 3 дни от началото на приема на лекарство и, обратно, е неутрализиран в рамките на 3 дни след спирането му.

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност е наблюдавано повишение на нивата на калций в серума през първите 5 дни от началото на приема на 1α -ОНD3 в доза 0,5- 1,0 микрограм/ден. При повишаване на серумния калций, нивата на PTH и алкална фосфатаза се понижават до нормални нива.

5.2 Фармакокинетични свойства

Алфакалцидол се резорбира пасивно и почти напълно в тънките черва.

В черния дроб алфакалцидол се превръща бързо в 1,25-дихидроксивитамин D, физиологично активния метаболит на витамин D, който действа като регулатор на калциевия и фосфатния метаболизъм. Тъй като това превръщане се извърша бързо, клиничният ефект на алфакалцидол и на 1,25-дихидроксивитамин D са много сходни.

1,25-дихидроксивитамин D се пренася в кръвта от специфичен транспортен протеин (глобулин). Витамин D се метаболизира до няколко полярни, неактивни метаболити и основно се елиминира с жлъчката.

Полуживотът на алфакалцидол е около 4 часа. Фармакологичният ефект трае 3-5 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хронична токсичност:

Неклиничната токсичност на алфакалцидол се отдава на известния ефект на витамин D, който има калцитрол върху калциевата хомеостаза, характеризиращ се с хиперкалциемия, хиперкалциурия и, евентуално, калциране на меките тъкани.

Генотоксичност:

Алфакалцидол не е генотоксичен.

Репродуктивна токсичност:

Не са наблюдавани специфични ефекти на алфакалцидол върху фертилитета или поведението на поколението при плъхове и зайци. По отношение на ембрио-феталното развитие фетална токсичност (постимлантационни загуби, малък размер на новороденото и ниско тегло на малкото) е наблюдавана при дози, достатъчно високи, за да причинят токсичност у майката. Известно е, че високи дози от витамин D имат тератогенен ефект при проучвания с животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Алфакалцидол Сандоз 0,25 микрограма капсули:



Съдържание на капсулата:
триглицериди, средноверижни
бутилхидроксианизол (E320)
бутилхидрокситолуен (E321)

Обвивка на капсулата:
желатин
сорбитол, течен (некристализиращ) (E420)
глицерол
титанов диоксид (E171)

Алфакалцидол Сандоз 0,5 микрограма капсули:

Съдържание на капсулата:
триглицериди, средноверижни
бутилхидроксианизол (E320)
бутилхидрокситолуен (E321)

Обвивка на капсулата:
желатин
сорбитол, течен (некристализиращ) (E420)
глицерол
титанов диоксид (E171)
жълт железен оксид (E172)
Алура червено АС (E129)
брилянтно синьо (E133)

Алфакалцидол Сандоз 1 микрограм капсули:

Съдържание на капсулата:
триглицериди, средноверижни
бутилхидроксианизол (E320)
бутилхидрокситолуен (E321)

Обвивка на капсулата:
желатин
сорбитол, течен (некристализиращ) (E420)
глицерол
черен железен оксид (E172)
червен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

PVC/PVDC - блистери от алуминиево фолио:
20, 30, 50, 60, 90 или 100 капсули.



Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2011

