

## ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

ИАЛ  
ОДОБРЕНО!  
ДАТА 19.12.2016

**Прочетете внимателно листовката преди да започнете лечението с този лекарствен продукт.**

- В нея накратко са обяснени по-важните неща, които трябва да знаете.
- Пазете листовката. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате въпроси, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт.
- Този лекарствен продукт е предписан само на Вас и не трябва да го давате на други хора. Той може да им навреди, дори и ако симптомите им са същите като Вашите.

### Име на лекарствения продукт

ALPHA D<sub>3</sub>® 0.25 µg soft capsules  
АЛФА Д<sub>3</sub> 0.25 µg меки капсули

ALPHA D<sub>3</sub>® 0.5 µg soft capsules  
АЛФА Д<sub>3</sub> 0.5 µg меки капсули

ALPHA D<sub>3</sub>® 1 µg soft capsules  
АЛФА Д<sub>3</sub> 1 µg меки капсули

**Лекарствено вещество:** alfacalcidol (1α-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) 0.25 µg; 0.5 µg; 1 µg.  
**Помощни вещества:** лимонена киселина безводна, пропилгалат, витамин Е (α-токоферол), етанол безводен, пречистено фъстъчено масло.

Обвивката на желатиновата капсула на АЛФА Д<sub>3</sub> 0,25 µg и 0,5 µg съдържа: желатин, глицерол 85%, анидрисорб 85/70, червен железен оксид (E172).

Обвивката на желатиновата капсула на АЛФА Д<sub>3</sub> 1 µg съдържа: желатин, глицерол 85%, анидрисорб 85/70, жълт железен оксид (E172).

Мастило черно А10379 съдържа: безвредно мастило черно (въглен, черен железен оксид (E172), денатуриран алкохол, изопропилов алкохол, 1-бутанол, етилацетат).

### КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА АЛФА Д<sub>3</sub>?

Капсулите АЛФА Д<sub>3</sub> от 0,25 микрограма са кафяво-червени с черен надпис 0,25.

Капсулите АЛФА Д<sub>3</sub> от 0,5 микрограма са розови с черен надпис 0,5.

Капсулите АЛФА Д<sub>3</sub> от 1 микрограм са светло-жълти с черен надпис 1.



## ДЕЙСТВИЕ

В черния дроб алфакалцидол ( $1\alpha$ -хидроксивитамин  $D_3$ :  $1\alpha$ -ОН $D_3$ ) бързо се превръща в 1,25-дихидроксивитамин  $D_3$ , който е метаболит на витамин  $D_3$  и участва като регулатор на калциевия и фосфатния метаболизъм. Поради бързата трансформация на алфакалцидол в организма, терапевтичната полза от приема на АЛФА  $D_3$  е както тази от приема на 1,25-дихидроксивитамин  $D_3$ . Главните ефекти са повишаване нивото на циркулиращия 1,25-дихидроксивитамин  $D_3$  и посредством това и повишаване на абсорбцията на калций и фосфат, подпомагане на костната минерализация, понижаване нивото на паратироидния хормон в кръвта, както и понижаване на костната резорбция, което способства за облекчаване на болката в костите и мускулите. Процесът на 25-хидроксилирането на витамин  $D_3$  в черния дроб рядко може да бъде нарушен. Но, когато процесът на  $1\alpha$ -хидроксилиране в бъбреците се наруши се намалява продукцията на ендогенен 1,25-дихидроксивитамин  $D_3$ . Заболяванията, при които това може да се наблюдава са бъбречно костна болест, хипопаратиреоидизъм (значително намалена функция на паратиреоидните жлези) и витамин Д-зависим рахит. За да се коригира този дисбаланс се налага прием на високи дози витамин Д, които от своя страна съответстват на малки дози от АЛФА  $D_3$ , който не е зависим от бъбречния  $1\alpha$ -хидроксилиращ процес. Допълнително, лечението с АЛФА  $D_3$  на процеса на недостатъчно усвояване на калций свързан със състояния след менопауза, старческа и стероид-индуцирана остеопороза подобрява отрицателния калциев баланс, който се наблюдава при тези пациенти. Положителният калциев баланс, дължащ се на лечението с АЛФА  $D_3$  при пациенти с остеопороза, понижава загубата на костно вещество и честотата на фрактурите (счупванията). Когато се използва обикновен витамин  $D_3$ , високата доза и променливото време за реакция на организма може да доведат до непредвидена хиперкалциемия (повишено количество на калций в организма). Процесът за постигане на баланс отнема много седмици, а понякога и месеци. При употреба на АЛФА  $D_3$ , по-голямата бързина на реакция на организма позволява и по-доброто определяне на точната доза и ако се установи наличие на хиперкалциемия, тя може да се коригира в рамките на няколко дни от спиране на лечението.

## ПОКАЗАНИЯ

За лечение на състояния, при които е променен калциевия метаболизъм, поради нарушения в процеса на  $1\alpha$ -хидроксилирането, като напр. понижена бъбречна функция; при други нарушения свързани с витамин Д-резистентност; при остеопороза, поради понижено усвояване на калций.

### Основни показания:

- Бъбречна остео дистрофия (бъбречно костно заболяване)



- Хипопаратиреоидизъм (значително намалена функция на паратиреоидните жлези);
- Хиперпаратиреоидизъм (увеличено количество на паратиреоиден хормон) с костно заболяване;
- Хранителен и малабсорбционен рахит и остеоомалация (размекване на костите);
- Хипофосфатемичен витамин Д-устойчив рахит и остеоомалация;
- Псевдо-дефицитен рахит (Д-зависим Тип I) и остеоомалация;
- Остеопороза.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

АЛФА Д<sub>3</sub> не трябва да се прилага при:

- Хиперкалциемия (повишено количество на калций в организма);
- Хиперфосфатемия (повишено количество на фосфат) в организма (с изключение на случаите, когато е свързана с хипопаратиреоидизъм);
- Хипермагнеземия (повишено количество на магнезий в организма).

АЛФА Д<sub>3</sub> не трябва да се прилага при пациенти с:

- показания за витамин Д-токсичност;
- установена свръхчувствителност към витамин Д или някои от неговите производни.

**Предупреждение:** Лекарственият продукт съдържа фъстъчено масло!  
В редки случаи фъстъченото масло може да провокира тежки алергични реакции.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА

### Бременност

Няма достатъчно доказателства, които да определят доколко е безопасен приемът на АЛФА Д<sub>3</sub> по време на бременност. Проучванията при животни не показват никакъв риск, но както всички други лекарствени продукти, алфакалцидол може да се прилага по време на бременност само, ако лечението е наложително и няма по-добри алтернативи.

### Кърмене

Въпреки, че не е установено с абсолютна сигурност, много е вероятно да се установи повишено ниво на 1,25-дихидроксивитамин Д<sub>3</sub> в кърмата на майки лекувани с АЛФА Д<sub>3</sub>. Това от своя страна би могло да окаже някакво влияние върху калциевия метаболизъм на кърмачето и е необходимо да се помисли за прекъсване на кърменето.

## ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировката и приложението на АЛФА Д<sub>3</sub> трябва да бъдат съобразени със специфичните признаци на заболяването.

### Начална доза:

**За всички показания, с изключение на остеопороза:**

Възрастни: 1 µg (микрограм) дневно.

Пациенти в напреднала възраст: 0,5 µg дневно.



Деца с телесно тегло 20 и над 20 kg без бъбречна остеодистрофия: 1 µg дневно.

Деца с телесно тегло 20 и над 20 kg с бъбречна остеодистрофия: 0,04 – 0,08 µg/kg телесно тегло дневно.

Деца с телесно тегло под 20 kg: 0,05 µg/kg телесно тегло дневно.

**Остеопороза:** 0,5 µg дневно.

При необходимост (според биохимичната реакция на организма) дозата трябва да бъде коригирана, за да се избегне хиперкалцемия. В началото на лечението нивото на калций в кръвта трябва да бъде проследявано всяка седмица. Дозата на АЛФА Д<sub>3</sub> може да бъде увеличена с 0,25 µg до 0,5 µg дневно. Повечето възрастни пациенти реагират на дози от 1 до 3 µg дневно. При установяване на коректната доза, нивото на калций може да бъде проследявано на всяка 2 – 4 седмица.

При пациенти с остеомаляция (размекване на костите), липсата на бърза калциемия не налага увеличаване на дозата. Други показатели за реакция на организма като напр. плазменото ниво на алкалната фосфатаза могат да бъдат много по-полезен критерий за коригиране на дозата.

Показатели за реакция на организма освен повишаване нивото на калций в кръвта, могат да бъдат прогресивно понижение в нивото на алкалната фосфатаза, понижение в нивото на паратироидните хормони, увеличено отделяне на калций с урината при пациенти с нарушена бъбречна функция, костна радиография и хистологични подобрения. След нормализиране на биохимичните параметри, се налагат периоди на по-дълго лечение преди да се наблюдават радиологични и хистологични подобрения в костното вещество. През първите седмици от лечението, често се наблюдава подобрение в клиничните симптоми - костна и мускулна болка. Когато има биохимично и радиографично доказателство за лечебният ефект в костите (или хипопаратироидизъм, когато калциевото ниво е нормализирано) се налага общата поддържаща доза да се намали с около 0,25–2 µg дневно. Ако се наблюдава хиперкалцемия, приемът на АЛФА Д<sub>3</sub> трябва да се прекрати до възстановяване на нормалното ниво на калций в кръвта (обикновено около 1 седмица). След това може да се започне отново с ½ от предишната доза.

### **Бъбречно-костна болест (бъбречна остеодистрофия)**

Пациенти, които вече имат високо ниво на калций в кръвта може да развият автономен хиперпаратироидизъм. В този случай те може да не се повлияят от алфакалцидол и трябва да се обмислят други варианти за лечение.

При пациенти с хронично бъбречно заболяване е особено важно, често да се проверява нивото на калций в кръвта, тъй като продължителна хиперкалцемия може допълнително да увреди бъбречната функция.

Преди и по време на лечение с алфакалцидол, трябва също да се предвиди и прием на фосфат-свързващи продукти за предотвратяване на хиперфосфатемия. Деца с бъбречна остеодистрофия се нуждаят от по-високи дози в сравнение с възрастните и може дори да получават доза за възрастен пациент.

### **Хипопаратиреоидизъм**

Ниското ниво на калций в кръвта може да бъде опасно и възможно да бъде възстановено по-бързо до нормалното, чрез прием на алфакалцидол (АЛФА



Д<sub>3</sub>), отколкото чрез прием на витамин Д. Тежка форма на хипокалциемия се коригира много по-бързо с по-високи дози АЛФА Д<sub>3</sub> (напр. 3-5 µg) заедно с хранителни добавки, съдържащи калций.

### **Хиперпаратиреозидизъм**

При пациенти нуждаещи се от операция за първа или трета степен на хиперпаратиреозидизъм, предоперативното лечение с АЛФА Д<sub>3</sub> за 2-3 седмици може да намали костната болка и миопатията (заболяване или ненормално състояние на скелетната мускулатура) без утежняване на хиперкалциемията. За да се намали риска от следоперативна хипокалциемия, трябва да бъде продължен приема на АЛФА Д<sub>3</sub> до нормализиране на плазменото ниво на алкалната фосфатаза или до поява на хиперкалциемия.

### **Хранителен и малабсорбтивен рахит и остеомаляция (размекване на костите)**

Малабсорбтивната остеомаляция, която съответства на големи дози от ІМ или витамин Д<sub>3</sub>, ще отговаря на малки перорални дози от АЛФА Д<sub>3</sub>. Хранителният рахит и остеомаляцията (размекване на костите) могат да бъдат лекувани бързо с АЛФА Д<sub>3</sub>.

### **Хипофосфатемичен витамин Д-устойчив рахит и остеомаляция**

Нормално дозите от АЛФА Д<sub>3</sub> бързо облекчават миопатията (заболяване или ненормално състояние на скелетната мускулатура) и повишават задържането на калция и фосфата. При някои пациенти може да се наложи и прием на богати на фосфат хранителни добавки. В тези случаи нито прием на големи дози от витамин Д, нито на богати на фосфат хранителни добавки могат да дадат задоволителен резултат.

### **Псевдо-недоимъчен (Д-зависим Тип І) рахит и остеомаляция (размекване на костите)**

Добър хранителен режим и перорален прием на АЛФА Д<sub>3</sub> са ефективни в условията, които биха изисквали високи дози от витамин Д.

### **Остеопороза**

Слабото усвояване на калций от костите е характерна особеност на остеопорозата (намаляване обема на костната маса с преустройство на структурата на костта) независимо дали е старческа, стероид-индуцирана или е вследствие на менопауза. Понижаването на вътрешната абсорбция на калций е свързано с ниско ниво на 1,25-дихидроксивитамин Д<sub>3</sub> и може да се нормализира чрез малки, по-скоро психологически дози на перорално приеман алфакалцидол (обикновено 0,5 µg). Препоръчителната поддържаща доза от 0,5-1 µg дневно не трябва да се превишава. Подобрената калциева абсорбция е свързана с увеличаване на калция в урината, чиято стойност зависи от дозата алфакалцидол и калциевата диета. Следователно допълнителен прием на калций се препоръчва само при пациенти с остеопороза, при които калциевата диета е недостатъчна. При по-голяма част от пациентите е много по-подходящо да се поддържа дозата на алфакалцидол около редовната, чрез всекидневен прием на калций.



## НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Нежеланите лекаствени реакции обикновено са свързани с хиперкалциемия (повишено количество на калций в кръвта), която може да бъде провокирана от лечението с алфакалцидол и в случай на бъбречно увреждане с хиперфосфатемия (повишено количество на фосфат в кръвта). При пациенти на хиперкалциемична диализа, трябва да се вземе предвид възможността от калциев приток от диализата.

Не са известни други нежелани лекаствени реакции, които могат да се свържат директно с лечението с алфакалцидол.

## СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Алфакалцидол повишава вътрешната абсорбция на калций и фосфат и затова нивата им в кръвта трябва да бъдат проследявани, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност. По време на цялото лечение с алфакалцидол нивото на калций в кръвта и урината (24-часово събиране) трябва да бъде редовно проследявано поне веднъж на 3 месеца. Лечението с алфакалцидол изисква редовно проследяване на калция, фосфата, алкалната фосфатаза, магнезия и креатинина, както и другите биохимични параметри. Лечението с алфакалцидол трябва да се провежда само при наличие на подходящи резултати от биохимичните изследвания.

Ако има биохимични данни за костно възстановяване (напр. достигане на нормалното серумно ниво на алкалната фосфатаза), хиперкалциемия може да се развие, ако дозата на АЛФА Д<sub>3</sub> не е подходящо намалена. Ако се установи наличие на хиперкалциемия или хиперкалциурия, това може бързо да се коригира с преустановяване на лечението с АЛФА Д<sub>3</sub> и всякакви хранителни добавки, богати на калций до възстановяване на нормалното калциево ниво, което обикновено продължава около седмица. Лечението с АЛФА Д<sub>3</sub> може да бъде продължено с ½ от дозата, приемана последно.

АЛФА Д<sub>3</sub> трябва да се прилага много внимателно при пациенти с хиперкалциурия, особено при тези с анамнеза за камъни в бъбреците.

## ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

### Алфакалцидол/Дигиталисови гликозиди

Хиперкалциемията при пациенти, които приемат лекаствени продукти съдържащи дигиталис може да причини сърдечна аритмия (нарушение на ритмичната дейност на сърцето). Пациенти, които приемат едновременно дигиталисови продукти и алфакалцидол трябва задължително да бъдат много внимателно наблюдавани от лекуващият лекар.



### **Алфакалцидол/Барбитурати/Ензим-индуциращи антиконвулсивни лекарствени продукти**

При пациенти, които приемат барбитурати или други ензим-индуциращи антиконвулсивни лекарствени продукти може да се наложи прием на високи дози алфа Д<sub>3</sub>, за постигане на желаният ефект от лечението.

### **Алфакалцидол/Лекарствени продукти повлияващи вътрешната абсорбция**

Абсорбцията на алфакалцидол може да бъде възпрепятствана при едновременна употреба на минерални соли (при продължителна употреба), холестирамин, колестирол, сукралфат или голямо количество на антиацидни алуминиеви продукти.

### **Алфакалцидол/Магнезий**

При пациенти на хронична бъбречна диализа, приемащи алфакалцидол много предпазливо трябва да се прилагат антиацидни магнезиеви продукти или слабителни средства. Може да се наблюдава хипермагнеземия (повишено съдържание на магнезий в кръвта).

### **Алфакалцидол/Калций/Тиазиди**

Рискът от хиперкалциемия е повишен при пациенти, които едновременно приемат алфакалцидол и калций съдържащи продукти или тиазидни диуретици.

### **Алфакалцидол/Витамин Д и производните му**

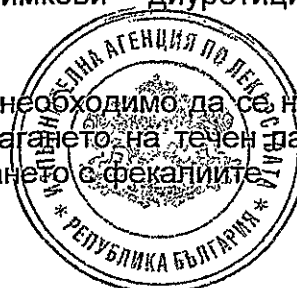
Алфакалцидол е продукт произведен на витамин Д. По време на лечение с алфакалцидол не трябва да се приема фармакологичната доза от витамин Д и неговите производни, поради възможност от допълнителни ефекти и увеличен риск от хиперкалциемия.

## **ПРЕДОЗИРАНЕ**

**Прояви:** Хиперкалциемия, чиито клинични прояви могат да бъдат безпокойство, умора, слабост, замаяност, сънливост, главоболие, гадене, сухота в устата, запек, диария, пареща болка в гърдите, повръщане, болки в корема или друго стомашно-чревно неразположение, болки в мускулите, болки в ставите, сърбежи по кожата или лигавиците или сърцебиене.

**Лечение:** Лечението с АЛФА Д<sub>3</sub> трябва да се прекрати, ако се появи хиперкалциемия. При тежка форма на хиперкалциемия може да се наложи лечение с общо поддържащи продукти, с интравенозни разтвори и ако е необходимо може да се приложат и бримкови диуретици или кортикостероиди.

При тежко предозирание на лекарствения продукт е необходимо да се направи промивка на стомаха в ранния стадий и/или прилагането на течен парафин може да понижи абсорбцията и да ускори елиминирането с фекалийте.



няма специфичен антидот.

Ако по време на лечението с АЛФА Д<sub>3</sub> забележите нежелана лекарствена реакция неописана в тази листовка, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

### **СЪХРАНЕНИЕ НА АЛФА Д<sub>3</sub>**

Не използвайте лекарствения продукт след изтичане срока на годност, отбелязан върху опаковката.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се поставя в друга опаковка.

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за погледа и досега на деца.

Продукта се отпуска само по лекарско предписание.

**Дата на последна редакция на текста**

Ноември 2006

