

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OSİVİT-D₃ yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Beher yumuşak kapsül;

Etkin madde:

Alfakalsidol 0,25 mcg

Yardımcı madde(ler):

Soya lesitini 9,6 mg

Metil parahidroksi benzoat 0,256 mg

Propil parahidroksibenzoat 0,058 mg

Tartrazin 0,07 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak kapsül

İçinde açık sarı, hafif viskoz likit bulunan yeşil opak, yuvarlak yumuşak kapsüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Endojen 1,25-dihidroksivitamin D₃ üretiminin azalması sonucu ortaya çıkan kalsiyum metabolizması dengesizliklerinin neden olduğu hastalıklarda endikedir.

Renal osteodistrofi, postoperatif veya idiopatik hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, tersiyer hiperparatiroidizm tedavisine yardımcı olarak; D-vitaminine bağlı raşitizm veya osteomalazi, D-vitaminine bağlı raşitizm, neonatal hipokalsemi veya raşitizm, kalsiyum malabsorbsiyonu, osteoporoz, malabsorbif veya nutrisyonel raşitizm ve osteomalazi'de kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tüm endikasyonlar için başlangıç dozu:

Yetişkinler ve vücut ağırlığı 20 kg'ın üzerinde olan çocuklar: 1 mcg/gün

Yaşlılarda: 0,5 mcg/gün

Yenidoğanlar ve prematüre bebekler: 0,05-0,1 mcg/kg/gün

Vücut ağırlığı 20 kg'ın altında olan çocuklar: 0,05 mcg/kg/gün

Hiperkalsemiyi önlemek için, dozun, biyokimyasal cevaba göre ayarlanması önemlidir.

Biyokimyasal cevap; serumda kalsiyum, alkalın fosfataz ve paratiroid hormonu düzeylerini, idrarda kalsiyum itrahını, radyografik ve histolojik tahlilleri içerir.

Plazma seviyeleri başlangıçta haftalık aralıklarla ölçülmelidir. OSİVİT-D₃'ün günlük dozu, 0,25- 0,5 mikrogram kademeli olarak yükseltilmelidir. Doz stabilize edildiğinde, ölçümler her 2-4 haftada bir yapılabilir.

Belirgin kemik hastalığı olanlar (böbrek yetmezliği hariç), hiperkalsemi gelişmeksizin daha yüksek dozlara tahammül edebilirler. Ancak, osteomalazi hastalarında, serum kalsiyum düzeyinin hızla yükselmeyişi, muhakkak daha yüksek dozların gerekli olduğunu belirtmez, çünkü; artan barsak kalsiyum absorpsiyonundan elde edilen kalsiyum, demineralize olan kemikle birleşir.

Hastaların büyük bir çoğunluğu, günde 1 ila 3 mcg doza cevap verirler. Bu doz gereksinimi; kemik hastalığı olup ancak, biyokimyasal ve radyografik olarak düzelmenin görüldüğü ve normal serum kalsiyum düzeylerine ulaşılan hipoparatiroid hastalarında genellikle azalır. Günlük idame dozlar ise, genel olarak 0,25–2 mcg arasındadır.

Uygulama şekli:

Kapsül yeterli miktarda sıvı ile bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: 20 kg'dan daha ağır çocuklarda günlük doz 1 mcg.

20 kg'dan daha hafif çocuklarda günlük doz kilogram başına 0,05 mcg (0,05 mcg/kg)

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılardaki uygulama aynen erişkinlerdeki gibidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etken maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık.

Hiperkalsemi ve metastatik kalsifikasyon durumlarında kullanılmamalıdır.

OSİVİT-D₃ soya ihtiva eder. Eğer fıstık ya da soyaya alerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

OSİVİT-D₃ tedavisi sırasında, özellikle çocuklarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda ve yüksek doz alan hastalarda düzenli olarak serum kalsiyum ve serum fosfat düzeyleri izlenmelidir. PTH (Paratiroid Hormon), alkalen fosfataz ve kalsiyum fosfataz klinik olarak endike olduğu şekilde izlenmelidir.

OSİVİT-D₃ ile tedavi edilen hastalarda hiperkalsemi gelişebilir. Bu nedenle, hastalar hiperkalsemi ile bağlantılı klinik semptomlar konusunda bilgilendirilmelidir. Hiperkalsemi belirtileri; kas ve kemik ağrısı, kas güçsüzlüğü, konfüzyon, dehidratasyon, anoreksiya, yorgunluk, bulantı ve kusma, konstipasyon, poliüri, terleme, baş ağrısı, polidipsi, hipertansiyon ve somnolanstır.

Hiperkalsemi, plazma kalsiyum seviyeleri normale dönene kadar (yaklaşık bir hafta içinde) tedavinin durdurulması ile hızla düzeltilebilir. Bunun ardından, OSİVİT-D₃, kalsiyum izlenmesi yapılarak azaltılmış bir dozda (önceki dozun yarısı) yeniden başlatılabilir.

Uzamış hiperkalsemi, arteriyoskleroza, kalp kapakçığı sklerozunu veya nefrolitiaziiyi ağırlaştırabildiğinden, bu hastalarda OSİVİT-D₃ kullanılırken uzamış hiperkalsemiden kaçınılmalıdır. Böbrek fonksiyonunda geçici veya hatta uzun süreli kötüleşme gözlenmiştir. Ayrıca, OSİVİT-D₃ pulmoner doku kalsifikasyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır, çünkü kardiyak hastalığa neden olabilir.

Renal kemik hastalığı olan ya da böbrek fonksiyonu şiddetli şekilde azalmış olan hastalarda, serum fosfat düzeylerinin yükselmesini ve potansiyel metastatik kalsifikasyonu önlenmek için al fakalsidol ile eşzamanlı olarak bir fosfat bağlayıcı ajan ile birlikte kullanılabilir.

OSİVİT-D₃, artmış hidroksilasyon aktivitesi nedeniyle vitamin D'ye duyarlılığın arttığı sarkoidoz gibi granüloamatöz hastalıkları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

D vitamini uygulamasından kaynaklanan hiperkalsemi varlığında digital glikozidlerinin eşzamanlı kullanımı kardiyak aritmi potansiyelini artırır.

Metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içermektedir, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

OSİVİT-D₃, boyar madde olarak tartrazin içerdiğinden alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tiazid diüretikleri ve kalsiyum içeren preparatlar

Tiyazid diüretikleri veya kalsiyum içeren preparatlarla birlikte kullanılması hiperkalsemi riskini artırabilmektedir.

Kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

D vitamini içeren diğer preparatlar

D vitamini içeren diğer preparatların eşzamanlı kullanımı, hiperkalsemi riskini artırabilir. D vitamini analoglarının çoklu kullanımından kaçınılmalıdır.

Antikonvülsanlar

Antikonvülsanlar (örn., Barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin veya primidon) enzim indükleyici etkilere sahiptirler ve bunun sonucunda da alfa-kalsidol metabolizmasının artmasına neden olurlar. Antikonvülsan kullanan hastalar, daha büyük dozlarda OSİVİT-D₃'e ihtiyaç duyabilirler.

Magnezyum içeren antasitler

Magnezyum içeren antasitlerin absorpsiyonu OSİVİT-D₃ ile artırılabilir, bu da hipermagnesemi riskini artırır.

Alüminyum içeren müstahzarlar

OSİVİT-D₃, alüminyumun serum konsantrasyonunu artırabilir. Alüminyum içeren preparatları kullanan hastalar (ör. alüminyum hidroksit, süksralfat) alüminyum ile ilgili toksisite belirtileri açısından izlenmelidir.

Safra asidi bağlayıcıları

Kolestiramin gibi safra asidi bağlayıcılarının birlikte oral uygulanması, oral OSİVİT-D₃ formülasyonlarının bağırsak emilimini bozabilir. Potansiyel etkileşim riskini en aza indirmek için OSİVİT-D₃ safra asidi toplayıcılardan en az 1 saat önce veya 4-6 saat sonra uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon ile ilgili hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvan çalışmaları yüksek dozlarda üreme toksisitesi göstermiştir. Bu nedenle kontraseptif kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılması önerilmez.

Gebelik dönemi

OSİVİT-D₃'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3), insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Belirlenmiş olmamasına rağmen OSİVİT-D₃ ile tedavi edilen emziren annelerin sütünde artan miktarda 1,25-dihidroksivitamin D bulunması muhtemeldir. Bu durum, bebekte kalsiyum metabolizmasını etkileyebilir.

Sonuç olarak, al fakalsidol kullanan emziren annelerin bebeklerinde hiperkalsemi yakından takip edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

Sıçanlarda yapılan pre-klinik çalışmalarda fertilite üzerine herhangi bir etki görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Alfakalsidol'ün, araç ve makine kullanma yeteneği üzerine doğrudan veya dolaylı olarak etkisi yoktur. Ancak, hasta baş dönmesinin tedavi sırasında oluşabileceği konusunda bilgilendirilmeli, araç sürerken veya makine kullanırken bunu dikkate almalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklığı, klinik çalışmalardan elde edilen verilerin toplanmış analizine ve spontan raporlamalara dayanmaktadır.

En sık bildirilen istenmeyen etkiler kaşıntı ve kızarıklık gibi çeşitli deri reaksiyonları, hiperkalsemi, gastrointestinal ağrı/rahatsızlık ve hiperfosfatemidir.

Pazarlama sonrası deneyimde böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Hiperkalsemi, hiperfosfatemi

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Kafa karışıklığı durumu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı.

Seyrek: Baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı ve rahatsızlığı

Yaygın olmayan: İshal, kusma, kabızlık, mide bulantısı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Kızarıklık*, pruritus

* Eritematöz, makülopapüler gibi çeşitli döküntüler ve püstüler bildirilmiştir.

Bilinmiyor: Ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Hiperkalsiüri

Yaygın olmayan: Nefrolitiazis / Nefrokalsinoz

Bilinmiyor: Böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Yorgunluk/ asteni/ kırgınlık, kalsinozis

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

OSİVİT-D₃'ün fazla dozları hiperkalsemiye neden olabilir, ancak hiperkalsemi durumu, OSİVİT-D₃'ün kesilmesi ile hızla düzelir.

Şiddetli hiperkalsemi vakalarında genel destekleyici önlemler alınmalıdır. Hasta i.v. saline infüzyonu (zorlu diürez) ile iyice hidrate edilir, elektrolitleri, kalsiyum ve böbrek fonksiyon indeksleri ölçülür, özellikle digital kullanan hastalarda elektrokardiyografik anormallikler değerlendirilir. Daha spesifik olarak, glukokortikosteroidler, kıvrım diüretikleri, bifosfonatlar, kalsitonin ve düşük kalsiyum içeriğine sahip hemodiyaliz tedavisi düşünülmelidir.

5- FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve Analogları

ATC Kodu: A11CC03

Alfakalsidol, hızla karaciğerde 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşür. Bu, kalsiyum ve fosfat metabolizmasının regülatörü olarak etki eden D vitamini metabolitidir. Bu dönüşüm hızlı olduğundan alfakalsidol ve 1,25-dihidroksivitamin D'nin klinik etkileri çok benzerdir.

Böbrekler tarafından bozulmuş 1α -hidroksilasyon, endojen 1,25-dihidroksivitamin D üretimini azaltır. Bu, renal kemik hastalığı, hipoparatiroidizm, neonatal hipokalsemi ve D-vitaminine bağlı raşitizm dahil bazı hastalıklarda görülen mineral metabolizması bozukluklarına katkıda bulunur. Bu tip hastalıkların düzelmesi için ancak yüksek dozda ana D-vitaminine gereksinim vardır. Oysaki küçük dozlarda kullanılacak OSİVİT-D₃ bu ihtiyacı karşılamaya yeterlidir.

Vitamin D ile bu hastalıkların tedavisinde gereken yüksek doz ve yanıtın gecikmesi doz ayarını zorlaştırmaktadır. Bu, düzeltilmesi haftaları ya da ayları alabilen öngörülemeyen hiperkalsemiye neden olabilir. D-vitamini ile kıyaslanacak olunursa, alfakalsidolün başlıca avantajı; doğru dozun titrasyonunu mümkün kılan yanıtın daha hızlı olmasıdır. İstenmeyen hiperkalsemi oluşursa, tedavinin durdurulmasından sonra birkaç gün içinde düzelebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Alfakalsidol oral alımı takiben barsaklardan hızlı ve tam olarak absorbe edilir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, 1-5 mcg/gün 1α -hidroksivitamin D (1α -OHD₃) bağırsakta kalsiyum ve fosfor emilimini doza bağlı olarak arttırmıştır. Bu etki, ilacın başlamasından itibaren 3 gün içinde gözlemlenmiştir ve bu durum tedavinin kesilmesinden itibaren 3 gün içinde tersine çevrilmiştir.

Beslenme osteomalazisi olan hastalarda, oral yoldan 1 mcg 1α -OHD₃ verdiğinde 6 saat içinde kalsiyum emiliminde artış kaydedilmiş ve genellikle 24 saatte zirveye ulaşmıştır. 1α -OHD₃, intestinal absorpsiyon ve renal tübüler re-absorpsiyona bağlı olarak plazma inorganik fosforunda artışları da sağlamıştır. Bu son etki 1α -OHD₃ ile PTH supresyonunun bir

sonucudur. İlacın kalsiyum üzerindeki etkisi fosfor emilimine olan etkisinin yaklaşık iki katıdır.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda 1 α -OHD₃ aldıktan sonraki 5 gün içinde serum kalsiyum düzeylerinin 0,5-1,0 mcg/gün dozunda arttığı gösterilmiştir. Serum kalsiyum arttıkça, PTH seviyeleri ve alkalın fosfataz normale doğru düşmüştür.

Dağılım:

Alfakalsidol karaciğerde hızla 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüşür. Kanda Alfakalsidol olarak bulunmaz.

Biyotransformasyon:

Alfakalsidol karaciğerden ilk geçişte hepatik 25 hidroksilasyon enzimi ile 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüşür. Tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben 8–12 saat sonra plazma 1,25-dihidroksivitamin D₃ seviyeleri maksimuma ulaşır.

Eliminasyon:

Alfakalsidol hızla 1,25-dihidroksivitamin D₃'e dönüştüğü için yarılanma ömrü ölçülemez, ancak tek doz Alfakalsidol uygulamasını takiben aktif metaboliti olan 1,25-dihidroksivitamin D₃'ün yarılanma ömrü 35 saattir.

Alfakalsidolün böbrekle atılımı minimaldir. Alfakalsidol ve diğer vitamin D metabolitleri esas olarak safra yoluyla atılırlar.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Alfakalsidolün klinik olmayan toksisitesi, kalsitriolün kalsiyum homeostazı üzerine bilinen D vitamini etkisi, hiperkalsiüri ve nihayetinde yumuşak doku kalsifikasyonu ile karakterize bir hastalıktır.

Alfakalsidol genotoksik değildir.

Sıçanlarda ve tavşanlarda, alfakalsidolün üreme yeteneği veya davranışına spesifik herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir. Embriyo-fetal gelişim açısından, annelerde toksisiteye neden olacak kadar yüksek dozlarda fetal toksisite (uygulama sonrası kayıp, daha düşük boyut ve daha düşük yavru ağırlığı) gözlenmiştir. D vitamininin yüksek dozlarının deney hayvanlarında teratojenik olduğu bilinmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır yağı

Soya lesitini

Yumuşak kapsül:

Sığır jelatini

Gliserin

Metil parahidroksi benzoat (Nipagin)

Propil parahidroksibenzoat (Nipasol)

Boya (Tartrazin)

Boya (Brillant blue)

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 yumuşak kapsül içeren PVC/Alüminyum folyo blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cd.40

Üsküdar/İSTANBUL

Tel.: 0216 492 57 08

Faks: 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

219/32

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.06.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ