

## One-Alpha®

- اسم المنتج الدوائي** One-Alpha® Alfalcidol

اقرأ هذه النشرة بعناية قبل إعطاء هذا المنتج فهي تحتوي على معلومات عن علاجت. وإذا كنت في شك أو غير متأكد من شيء ما فمرجى الاستفسار من الطبيب أو الصيدلي. احتفظ بهذه النشرة- فقد تحتاج إلى قراءتها مرة أخرى. تأكد من توافق هذا الدواء بالكامل مع الدواء الموصوف لك من قبل الطبيب.

- التركيب النويوي والكيمي**

**كيسولات**
الفاكاسيدول 0.25 ميكروجرام/ 0.5 ميكروجرام و 1 ميكروجرام
أحجام العيوات كيسولات 10. 30. 50. 100.

السواغات التي ينبغي أن يكون الطبيب على دراية عنها زيت السمسم

- قطرات**

الفاكاسيدول 2 ميكروجرام/مل (كل قطرة تحتوي على 0.1 ميكروجرام)
السواغات التي ينبغي أن يكون الطبيب على دراية عنها إيثانول، سوربيتول، ميثيل باراهيدروكسي بنزوات، ماركوجولجيسيرول، هيدروكسي سنيارات
أحجام العيوات 10 مل و 20 مل

- محلول للحقن**

الفاكاسيدول 2 ميكروجرام/مل (للاستخدام في الحقن الوريدي)
أحجام العيوات 0.5 مل « 10 أمبولات و 1 مل « 10 أمبولات
غائمة بالسواغات، انظر القسم 6.1

من الجائر عدم تسويق كل أحجام العلب والتركيزات والتركيبات

- التشكل الصيدلاني**

**كيسولات**
لينة، بلون أصفر شاحب (0.25 ميكروجرام)، أو وري (0.5 ميكروجرام) أو يميل إلى البني (1 ميكروجرام)

- قطرات**

قطرات تؤخذ بالفم، معتمة قليلاً إلى رافقة، عديمة اللون

- محلول للحقن**

محلول للحقن (للاستخدام في الحقن الوريدي)، رائق وعديم اللون

- التفاصيل الطبية**

- الدواعي العلاجية**

الأمراض الناجمة عن الاضطرابات في تمثيل الكالسيوم نتيجة لانخفاض الإنتاج الداخلي المبتدأ 125–ثنائي هيدروكسي فيتامين د، وفقر العظام الناتج عن الفشل الكلوي، قصور الدرقية التالي للعلاجية الجراحية أو مجهول السبب، قصور الدرقية الكابت، كعلاج مساعد للعامل مع فرط الدرقية التائي، الكساح أو لين العظام المقاوم لفيتامين (د)، الكساح المعتمد على فيتامين (د)، نقص كلس الدم أو الكساح لدى الأطفال حديثي الولادة، سوء امتصاص الكالسيوم، هشاشة العظام، الكساح الغثائي أو الناتج عن سوء الامتصاص ولين العظام.

- الجرعات وطريقة تناول**

الجرعة الفردية تحت المراقبة الدقيقة لمصنوي الكالسيوم المصلي.
البالغون والأطفال فوق 20 كجم، ابتداء 1 ميكروجرام يومياً
جرعة الاستمرار 0.25 – 2 ميكروجرام يومياً في العادة
الأطفال (< شهر واحد) أقل من 20 كجم، ابتداء 0.05 ميكروجرام يومياً
قطرات One-Alpha تحديني الولادة (> شهر واحد)، 0.1 ميكروجرام/كجم/يومياً
يجب أخذ قطرات One-Alpha عن طريق الفم
يجب بلع كيسولات One-Alpha بالكامل.
محلول One-Alpha للحقن معد للحقن الوريدي ويجب حقنه ببطء، يجب رخ العيوة قبل الاستخدام
تعليمات لكبار السن، لا توجد تجربة طبية نوعية في علاج المرضى المسنين، لذا يجب توجي الحذر الخاص. انخفاض وظائف الكلى، انظر القسم 4. 4

انخفاض وظائف الكبد، في حالة حدوث قصور كبدي شديد ربما يحدث نقص في إدخال عنصر الهيدروكسيل إلى 1 ألفا- هيدروكسي فيتامين د، ولتحويله إلى 1.25 ثائي هيدروكسي فيتامين د، وربما ينخفض الامتصاص من الأمعاء نظراً لانخفاض الدوران المعوي الكبدي، وربما تطلق لدى جرعة أعلى.
يمكن إعطاء One-Alpha على هيئة حشفة ويديه في أعقاب كل عملية غسل كلي، وينبغي إعطاء الحشفة في خط الرجوع إلى الغسيل الكلوي في نهاية كل عملية، وتبلغ الجرعة الأولية للبالغين 1 ميكروجرام لكل عملية غسل كلوي، وتبلغ أقصى جرعة يوصى بها 6 ميكروجرام لكل عملية غسل كلوي، وبما لا يزيد على 12 ميكوجرام في الأسبوع
تأاول الطعام، من غير المعلوم ما إذا كان مفعول One-Alpha يتأثر إذا ما أخذ مع الطعام

- موانع الاستعمال**

فرط التحسس من المادة الفعالة أو أي من السواغات،
فرط كالسيوم الدم

- تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام**

الدرجات، والفوسفاتير، الفلوي وناتج فوسفات الكالسيوم حسب الدواعي العلاجية.
ويمكن أن يظهر فرط في كالسيوم الدم لدى المرضى المعالجين بواسطة One-Alpha. لهذا السبب يجب إعلام المرضى بالأعراض الطبية المرتبطة بفرط كالسيوم الدم، وتمثل علامات فرط كالسيوم الدم في فقدان الشهية، والتعب، والغثيان والتقيؤ والإسهال، وكثرة التبول، والتعرق، والصداع، والغثاش، وارتفاع ضغط الدم، والغثاس والوهو.

ويمكن تصحيح فرط كالسيوم الدم سريعاً عن طريق إيقاف العلاج إلى أن يعود مستويات الكالسيوم في البلازما إلى طبيعتها (في غضون أسبوع واحد تقريباً)، ويمكن البدء مجدداً في تناول One-Alpha بجرعة مخفضة (نصف الجرعة السابقة)، مع متابعة مستويات الكالسيوم.
وقد يؤدي فرط دواء فرط كالسيوم الدم مدة طويلة إلى تفاقم التهاب المفاصل، تكلس الصمامات القلبية، أو حصوات الكلى، ومن ثم يجب تجنب استمرار فرط كالسيوم الدم لمدة طويلة عند استخدام One-Alpha. لدى هؤلاء المرضى، وقد لوحظ حدوث تعويم وفشل أو ربما طويل الأمد في وظائف الكلى.
يجب استعمال One-Alpha أيضاً بحدز مع مرضى تكلس الأنسجة الرئوية حتى لا يؤدي ذلك إلى أمراض قلبية، وفي حالة المرضى المصابين بمرض عظمي كلوي، امتنأاً أو قصور شديد في وظائف الكلى، يمكن استخدام عامل رابط للفوسفات جنباً إلى جنب مع الفاكاسيدول لمنع زيادة الفوسفات المصلي وحدوث تكلس منتشر.
يجب استخدام One-Alpha بحدز مع المرضى المصابين بالأمراض الحبيبية مثل السلوكرويد حيث تزداد الحساسية لفيتامين (د) بسبب زيادة نشاط خليةسودايد الدجيتاليس في وجود فرط في كالسيوم الدم نتيجة إعطاء الفيتامين (د) إلى زيادة احتمالات عدم انتظام ضربات القلب.

تحتوي كيسولات One-Alpha على زيت السمسم كسواغ. وقد بسبب زيت السمسم في حالات نادرة تفاعلات تحسسية شديدة.
تحتوي قطرات One-Alpha على 14% من الحجم إيثانول (كحول) كسواغ، أي ما يصل إلى 340 مللي جرام إيثانول لكل جرعة (انظر 6 ميكروجرام مع الفاكاسيدول)، وربما كان المحتوى من الكحول ضاراً بأولئك الذين يعانون من إدمان الكحول، ويجب أخذ الحيوى من الكحول في الحسبان مع النساء الحوامل والمرضعات والأطفال، والفتات المعرضة للمخاطر العالية مثل مرض الكبد أو السكري.
يحتوي إيثانول، يجب استخدام قطرات One-Alpha جنباً إلى جنب مع ديسوليفرام أو المنتجات ذات المفعول المماثل ليسوليفرام.

تحتوي قطرات One-Alpha المفعوية على ميثيل باراهيدروكسي بنزوات كسواغ. ويمكن أن ينسبب ميثيل باراهيدروكسي بنزوات في تفاعلات تحسسية (متأخرة الظهور على الأرجح).
تحتوي قطرات One-Alpha المفعوية على ماركوجولجيسيرول، هيدروكسي سنيارات كسواغ. ويمكن أن ينسبب ماركوجولجيسيرول، هيدروكسي سنيارات في اضطراب المعدة وإسهال.
يحتوي محصول One-Alpha للحقن على 10% من الحجم إيثانول (كحول) كسواغ، أي ما يصل إلى 160 مللي جرام إيثانول لكل جرعة (انظر 4 ميكروجرام مع الفاكاسيدول)، وربما يكون المحتوى من الكحول ضاراً بأولئك الذين يعانون من إدمان الكحول، ويجب أخذ الحيوى من الحسبان مع النساء الحوامل والمرضعات والأطفال، والفتات المعرضة للمخاطر العالية مثل مرض الكبد أو الصرع.
يحتوي محصول One-Alpha للحقن على 14.0 مللي مول من الصوديوم لكل جرعة (ما يقابل 4 ميكروجرام من الفاكاسيدول)، المنتجات التي تحتوي على أقل من 1 مللي مول من الصوديوم (23 مللي جرام) للجرعة الواحدة تعتبر أساستاً خالية من الصوديوم.

- تفاعلات مع منتجات دوائية أخرى وأشكال أخرى للتفاعل**

**مدرات البول**
التيازيدية والمسمضرات المحتوية على الكالسيوم

الاستعمال المتزامن لمدرات البول التيازيدية أو التي المسمضرات المحتوية على الكالسيوم ربما يعزز من مخاطر فرط الكالسيوم في الدم، ويجب متابعة مستويات الكالسيوم.
المستحضرات الأخرى المحتوية على فيتامين (د)

الاستعمال المتزامن مع المستحضرات المحتوية على فيتامين (د) ربما يعزز من مخاطر فرط الكالسيوم في الدم، لا ينبغي اجتناب استعمالاً نظاراً متعددة من الفيتامين (د)،

مضادات التشنج

مضادات التشنج (مثل الباريتينورات، فيتيتيون، كاراتامازينين أو بريمدون) لها مفعول محفز للإنزيم مما يؤدي إلى زيادة تمثيل الفاكاسيدول، وربما أحاج المرضى المتعاطين لمضادات التشنج إلى جرعات أكبر من One-Alpha

مضادات الحموضة المحتوية على المغنسيوم

من الممكن أن يؤدي One-Alpha إلى تعزيز امتصاص مضادات الحموضة المحتوية على المغنسيوم، مما يزيد من مخاطر فرط المغنسيوم في الدم.

**المستحضرات المحتوية على الألفيديوم**

ربا يؤدي One-Alpha إلى زيادة تركزات الألفيديوم في المصل، وينبغي متابعة المرضى الذي يتناولون المستحضرات المحتوية على الألفيديوم (مثل هيدروكسيد الألفيديوم، سوكرالفت) بحثاً عن ظهور علامات السمية بالألفيديوم.
**تركيبات One-Alpha المفعوية فقط**

منحيات حامض الصفراء

الاستعمال المتزامن لمنحيات حامض الصفراء المفعوية مثل كوليسيرامين ربما تسبب في ضعف امتصاص تركيزات One-Alpha المفعوية، لذا يجب تناول One-Alpha قبل ساعة واحدة على الأقل، أو بعد 4 إلى 6 ساعات من تناول منحيات حامض الصفراء للحد من مخاطر التفاعلات المحتملة.

- الخصوبة والحمل والرضاعة**

**الحمل**

هناك قدر محدود من البيانات عن استعمال الفاكاسيدول مع الحوامل. وقد أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات حدوث تنسج ناسلي.

لا ينبغي استعمال One-Alpha أثناء الحمل إلا إذا كانت هناك ضرورة واضحة حيث أن فرط كالسيوم الدم أثناء الحمل ربما تسبب في اضطرابات خلقية في الدرية، لذا ينبغي توجي الحذر من النساء اللاتي يحملن محليهن.

**الرضاعة**

يوفر الفاكاسيدول في الحليب البشري. ويجب الأخيار ما بين إيقاف الرضاعة وإيقاف/الامتناع عن تعاطي One-Alpha مع الأذى في الاعتراض منافع الرضاعة الطبيعية للطفل، وفائدة العلاج للأم.
ويجب متابعة الأطفال الذي يحصلون على رضاعة طبيعية من أمهات يستعملن الفاكاسيدول متابعة وثيقة لحري مدى إصابتهم بفرط كالسيوم الدم.

**الخصوبة**

لا توجد دراسات طبية عن تأثير One-Alpha على الخصوبة، ولم تظهر إحدى الدراسات الوقائية أي تأثير على الخصوبة على الفئران.



- 4.7 الآثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات**

ليس لالفاكاسيدول أي أثر أو أي أثر مباشر ملحوظ على القدرة على قيادة السيارات أو استخدام الآلات، ومع ذلك، يجب إعلام المرضى باحتمال حدوث دوار أثناء العلاج وأن يأخذ ذلك في حسبانته عند القيادة أو استخدام الآلات.

- 4.8 الآثار غير المرغوبة**

يتميز بتقييم تكرر الآثار غير المرغوب فيها على تحليل مُتخَيِّع للبيانات المستخلصة من الدراسات الطبية، والتفارير اللفاتية.

وتمثلت أكثر الآثار غير المرغوبة تواتراً في التفاعلات الحليمية المخلفة مثل الحكة والطفح الجلدي. فرط كالسيوم الدم، والصداع، وآلام/عدم راحة في الجهاز الهضمي، وفرط فوسفات الدم.

وقد حصلت حالات فشل كلوي بعد التسويق.

تو الآثار غير المرغوب فيها في قائمة فئة أعضاء الأجهزة بالمجمع الطبي للأشعطة التنظيمية، وترد الآثار غير المرغوب فيها الفرعية كترتبة بالكثيرا تواتراً بحسب التفارير الواردة. وفي كل فئة من فئات التواتر، لغرض التفاعلات العكسية مرتبة تنازلياً بحسب جسامتها.

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| شائعة جداً >10/10              |  |
| شائعة 100/10 إلى > 10/1        |  |
| غير شائعة 1,000/15 إلى > 100/1 |  |
| نادرة >1,000/15 إلى > 1,000/1  |  |
| نادرة جداً >10,000/1           |  |

| اضطرابات الأيض والتغذية                           |                                                                               |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| شائعة،                                            | فرط كالسيوم الدم                                                              |
|                                                   | فرط فوسفات الدم                                                               |
| اضطرابات نفسية                                    |                                                                               |
| غير شائعة،                                        | حالة نشوش                                                                     |
| اضطرابات الجهاز العصبي                            |                                                                               |
| غير شائعة،                                        | الصداع                                                                        |
| نادرة،                                            | الدوار                                                                        |
| اضطرابات الجهاز الهضمي                            |                                                                               |
| شائعة،                                            | شعور بالثم وعدم راحة في البطن                                                 |
| غير شائعة،                                        | إسهال                                                                         |
|                                                   | قيء                                                                           |
|                                                   | إمساك                                                                         |
|                                                   | غثيان                                                                         |
| الاضطرابات الجلدية واضطرابات الأنسجة تحت الجلدية  |                                                                               |
| شائعة،                                            | طفح جلدي*                                                                     |
|                                                   | حكة                                                                           |
|                                                   | *ورث تغاير عن أنواع مختلفة من الطفح الجلدي مثل الحماض والبقعي الحطاطي والبثري |
| الاضطرابات العضلية الهيكلية واضرابات النسيج الضام |                                                                               |
| غير شائعة،                                        | آلم عضلي                                                                      |
| اضطرابات كلوية وبولية                             |                                                                               |
| شائعة،                                            | فرط كالسيوم البول                                                             |
| غير شائعة،                                        | القصور الكلوي (بما في ذلك الفشل الكلوي الحاد) تحصي الكلية/التكلس الكلوي       |
| اضطرابات عامة وشروط موقع الحقن                    |                                                                               |
| غير شائعة،                                        | إحمرار/الوهن/الضيق الكلاس                                                     |

##### مجموعة الأطفال

تعد ملامح السلامة الملحوظة لدى من الأطفال والبالغين متماثلة.

- 4.9 الجرعة الزائدة**

ربما يؤدي تناول كميات زائدة من One-Alpha إلى حدوث فرط في كالسيوم الدم، إلا أن هذا التأثير سرعان ما يتعكس مع انخفاض عن الدواء.

وفي حالة فرط كالسيوم الدم الشديدة يجب اتخاذ تدابير دعم عامة، الحفاظ على إزاء المريض جيداً عن طريق التشريب الوريدي بمحلول صام (ارار بول قصير)، قياس الكهارل الكالسيوم، ومؤشرات وظائف الكلى، وتقييم المطاهر غير الطبيعية في serum القالب الكهربي، ولا سيما لدى المرضى الذين يستعملون ديجيتاليس، وبصورة أكبر تحديداً، يجب المظهر في العلاج اوساوت المكلوكويديوكوسيتريد. مدرات البول الحليف، والبسيفوسفونات، والكالسيتونين، وأخيراً الغسيل الكلوي.

مخاض المحتويات من الكالسيوم

- 5.0 التصنيف العلاجي**

CC 03 A 11 – فيتامين (د) نظائره

- 5.1 خصائص الدنمائية الدوائية**

بعد الفاكاسيدول أحد البطار الفعالة لفيتامين د، وهو يتحول سريعاً وبشكل كامل تقريباً إلى الكبد إلى الكالسيتريول الذي بعد المستقلب الفعال لفيتامين د. وفيقوم الفاكاسيدول بتحفيز امتصاص الكالسيوم والفوسفات في الجهاز الهضمي، وإعادة الامتصاص الأنبوي للكالسيوم. كما يؤدي إلى خفض إفراز الفوسفات في البول عن طريق تثبيط هرمون الدرقية، وبعد الكالسيتريول موهماً في نوع المعدلات وإعادة المعدن في أسجة العظام.

- 5.2 خصائص الحرائك الدوائية**

الامتصاص: سريع واما تقريباً
تعد العمر ما يقرب من 35 ساعة للكالسيتريول يستمر المفعول البيولوجي ما يقرب من 3 إلى 5 أيام بعد التوقف.
إفراز: نصفه أساسية عن طريق الكلى، ويعتصم عن طريق البول كذلك.

- 5.3 بيانات السلامة الوقائية**

تغير التسمية الوقائية:
ألفاكاسيدول إلى مفعول الكالسيتريول المعروف لفيتامين (د) على توازن الكالسيوم، والذي يتسم بفرط كالسيوم الدم والبول، وأخيراً تكلس الأنسجة البنية، الفاكاسيدول لا ينسبب في سمية ورائة، فلم يلاحظ آثار ألفاكاسيدول على الخصوبة أو سلوك زرية الفئران والأب، أما فيما يتعلق بنمو الأجنة، فقد لوحظت سمية جنينية (فقدان الجنين بعد الإفراس، انخفاض عدد الأجنة في البطن الواحدة، وانخفاض الوزن عند الولادة) عند الجرعات المرتفعة بآفمر.
الكائي لإدرات التسمية في الحيوانات الأمهات.
ومن المعلوم أن الجرعات المرفضة عن فيتامين (د) لها تأثيرات ماسخة على الحيوانات.

- 6. البيانات الصيدلانية**

- السواغات**

- كيسولات**

كيسولات 0.25 ميكروجرام، زيت السمسم، جميع مصاوغات–α-توكوفيرول، جيلانين (حيواني)، جليسيرول، سوربات الوناسيوم (E202)، ثائي أكسيد التيتانيوم (E171).

كيسولات 0.5 ميكروجرام، زيت السمسم، جميع مصاوغات–α-توكيفيرول، جيلانين (حيواني)، جليسيرول، سوربات الوناسيوم (E202)، ثائي أكسيد التيتانيوم (E171)، أكسيد الحديد الأصفر (E172).

كيسولات 1 ميكروجرام، زيت السمسم، جميع مصاوغات–α-توكوفيرول، جيلانين (حيواني)، جليسيرول، سوربات الوناسيوم (E202)، أكسيد الحديد الأصفر (E172)، أكسيد الأصفر الأسود (E172).

- قطرات**

أحادي هيدرات حمض الستريك: إيثانول، لا مائي، سترات الصوديوم، بوليبلن، جليكول، ماء للحقن.

- محلول للحقن**

- غير التفاعلات الدوائية**

- 6.3 صلاحية الدواء**

**كيسولات:** عامان

- قطرات:** 3 أعوام

- محلول للحقن:** 3 أعوام

- 6.4 احتياطات خاصة للحقز**

- كيسولات**

الحماية من ضوء الشمس المباشر، الحفظ في درجة حرارة أقل من 25 °م

- قطرات**

تحفظ الزجاجية في عبوتها الكرتونية الخارجية لحمايتها من الضوء، تحفظ في درجة حرارة من 2-8 °م

- محلول للحقن**

تحفظ الأمبولات في عبوتها الكرتونية الخارجية لحمايتها من الضوء، تحفظ في درجة حرارة من 2-8 °م.

تحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

- 7. الشركة المصنعة**

- لحلول للحقن**

CENEXI, 52, rue Marcel et Jacques Gaucher,

F-94120 Fontenay-sous Bois, France for LEO Pharma A/S,

55, Industriparken, DK-2750 Ballerup, Denmark

- كيسولات وقطرات**

LEO Pharma A/S, 55, Industriparken, DK-2750 Ballerup, Denmark

- 8. صاحب رخصة التسويق**

LEO Pharma A/S, 55, Industriparken, DK-2750 Ballerup, Denmark

أحدث مراجعة لهذه النشرة بتاريخ سبتمبر 2016

## LEO