One-Alpha®

1. اسم المنتج الدوائي
One-Alpha®
Alfacalcidol

اقرأ هذه النشرة بعناية قبل إعطاء هذا المنتج فهي تحتوي على معلومات عن علاجك.
وإذا كنت في شك أو غير متأكد من شيء ما فيرجى 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.

2. التركيب النوعي والكمي
كبسولات
ألفاكالسيدول 0.25 ميكروجرام، و 0.5 ميكروجرام، و 1 ميكروجرام.
أحجام العبوات: كبسولات 10، 30، 50، 100.

السواغات التي ينبغي أن يكون الطبيب على دراية عنها: زيت السمسم

قطرات
ألفاكالسيدول 2 ميكروجرام/مل (كل قطرة تحتوي على 0.1 ميكروجرام)
السواغات التي ينبغي أن يكون الطبيب على دراية عنها: إيثانول، سوربيتول، ميثيل باراهيدروكسي بنزوات، ماكروجولجليسيرول هيدروكسي ستيارات
أحجام العبوات: 10 مل و 20 مل

محلول للحقن
ألفاكالسيدول 2 ميكروجرام/مل (للاستخدام في الحقن الوريدي)
أحجام العبوات: 0.5 مل × 10 أمبولات و 1 مل × 10 أمبولات
قائمة بالسواغات: انظر القسم 6.1

من الجائز عدم تسويق كل أحجام العلب والتركيزات والتركيبات

3. الشكل الصيدلاني
كبسولات
كبسولات لينة، بلون أصفر شاحب (0.25 ميكروجرام)، أو وردي (0.5 ميكروجرام) أو بميل إلى البني (1 ميكروجرام)

قطرات
قطرات تؤخذ بالفم، معتمة قليلاً إلى رائقة، عديمة اللون

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

4. التفاصيل الطبية

4.1 الدواعي العلاجية
الأمراض الناجمة عن الاضطرابات في تمثيل الكالسيوم نتيجة لانخفاض الإنتاج الداخلي المنشأ 1.25-ثنائي هيدروكسي فيتامين د، فقر العظام الناتج عن الفشل الكلوي، قصور الدريقية التالي للعملية الجراحية أو مجهول السبب. قصور الدريقية الكاذب. كعلاج مساعد للتعامل مع فرط الدريقات الثانوي. 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 الغذائي أو الناتج عن سوء الامتصاص. ولين العظام.

4.2 نظام الجرعات وطريقة التناول
الجرعة الفردية تحت المراقبة الدقيقة لمستوى الكالسيوم المصلي.
البالغون والأطفال فوق 20 كجم: ابتداءً 1 ميكروجرام يومياً
جرعة الاستمرار: 0.25 – 2 ميكروجرام يومياً في العادة
الأطفال (< شهر واحد) أقل من 20 كجم: ابتداءً 0.05 ميكروجرام يومياً
قطرات One-Alpha® لحديثي الولادة (< شهر واحد): 0.1 ميكروجرام/كجم/يومياً
يجب أخذ قطرات One-Alpha® عن طريق الفم.
يجب بلع كبسولات One-Alpha® بالكامل.
محلول One-Alpha® للحقن معد للحقن الوريدي ويجب حقنه ببطء. يجب رج العبوة 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 1ألفا-هيدروكسي فيتامين د، لتحويله إلى 1.25 ثاني هيدروكسي فيتامين د، وربما ينخفض الامتصاص من الأمعاء نظراً لانخفاض الدوران المعوي الكبدي. وربما تطلب ذلك جرعة أعلى.
يمكن إعطاء One-Alpha® على هيئة حقنة وريدية في أعقاب كل عملية غسيل كلى. وينبغي إعطاء الحقنة في خط الرجوع بآلة الغسيل الكلوي في نهاية كل عملية. وتبلغ الجرعة الأولية للبالغين 1 ميكروجرام لكل عملية غسيل كلوي. وتبلغ أقصى جرعة موصى بها 6 ميكروجرام لكل عملية غسيل كلوي وبما لا يزيد على 12 ميكروجرام في الأسبوع.
تناول الطعام: من غير المعلوم ما إذا كان مفعول One-Alpha® يتأثر إذا ما أخذ مع الطعام.

4.3 موانع الاستعمال
فرط التحسس من المادة الفعالة أو أي من السواغات.
فرط كالسيوم الدم.

4.4 تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام
يجب متابعة مستويات الكالسيوم والفوسفات في المصل بانتظام أثناء العلاج بعقار One-Alpha®. وينبغي متابعة هرمون الدريقات، والفوسفاتيز القلوي ونواتج 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. وتتمثل علامات فرط كالسيوم الدم في فقدان الشهية، والتعب، والغثيان والتقيؤ، والإمساك أو الإسهال، وكثرة التبول، والتعرق، والصداع، والعطاش، وارتفاع ضغط الدم، والنعاس والدوخة.
ويمكن تصحيح فرط كالسيوم الدم سريعاً عن طريق إيقاف العلاج إلى أن تعود 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 مستوى الكالسيوم.
وقد يؤدي دوام 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 تدهور مؤقت أو ربما طويل الأمد في وظائف الكلى.
ويجب استعمال One-Alpha® أيضاً بحذر مع مرضى تكلس الأنسجة الرئوية حتى لا يؤدي ذلك إلى أمراض قلبية.
وفي حالة المرضى المصابين بمرضى عظمي كلوي المنشأ أو قصور شديد في وظائف الكلى. يمكن استخدام عامل رابط للفوسفات جنباً إلى جنب مع ألفاكالسيدول لمنع زيادة الفوسفات المصلي وحدوث تكلس منتشر.
ويجب استخدام One-Alpha® بحذر مع المرضى المصابين بالأمراض الكبيبية مثل الساركويد حيث تزداد الحساسية لفيتامين (د) بسبب زيادة نشاط إضافة الهيدروكسيل.
ويؤدي الاستخدام المتزامن لجليكوسيدات الديجيتاليس في وجود فرط في كالسيوم الدم نتيجة إعطاء الفيتامين (د) إلى زيادة احتمالات عدم انتظام ضربات القلب.
تحتوي كبسولات One-Alpha® على زيت السمسم كسواغ، وقد يسبب 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 (تناظر 6 ميكروجرام من ألفاكالسيدول). وربما كان المحتوى من الكحول ضاراً بأولئك الذين يعانون من إدمان الكحول. ويجب أخذ المحتوى من الكحول في الحسبان مع النساء الحوامل والمرضعات، والأطفال، والفئات المعرضة للمخاطر العالية مثل مرضى الكبد أو الصرع.
ونظراً للمحتوى من الإيثانول، يجب استخدام قطرات One-Alpha® جنباً إلى جنب مع ديسولفيرام أو المنتجات ذات المفعول المماثل لديسولفيرام.
تحتوي قطرات One-Alpha® الفموية على سوربيتول كسواغ لذا ينبغي على المرضى الذي يعانون من المشاكل الوراثية النادرة لعدم تحمل الفركتوز عدم أخذ هذا الدواء.
تحتوي قطرات One-Alpha® الفموية على ميثيل باراهيدروكسي بنزوات كسواغ. ويمكن أن يتسبب ميثيل باراهيدروكسي بنزوات في تفاعلات تحسسية (متأخرة الظهور على الأرجح).
تحتوي قطرات One-Alpha® الفموية على ماكروجولجليسيرول هيدروكسي ستيارات كسواغ. ويمكن أن يتسبب ماكروجولجليسيرول هيدروكسي ستيارات في اضطراب المعدة وإسهال.
يحتوي محلول One-Alpha® للحقن على 10% من الحجم إيثانول (كحول) كسواغ، أي ما يصل إلى 160 مللي جرام إيثانول لكل جرعة (تناظر 4 ميكروجرام من ألفاكالسيدول)، وربما يكون المحتوى من الكحول ضاراً بأولئك الذين يعانون من إدمان الكحول. ويجب أخذ المحتوى من الكحول في الحسبان مع النساء الحوامل والمرضعات، والأطفال، والفئات المعرضة للمخاطر العالية مثل مرضى الكبد أو الصرع.
يحتوي محلول One-Alpha® للحقن على 0.14 مللي مول من الصوديوم لكل جرعة (ما يقابل 4 ميكروجرام من ألفاكالسيدول). المنتجات التي تحتوي على أقل من 1 مللي مول من الصوديوم (23 مللي جرام) للجرعة الواحدة تعتبر أساسيًا خالية من الصوديوم.

4.5 تفاعلات مع منتجات دوائية أخرى وأشكال أخرى للتفاعل
<u>مدرات البول الثيازيدية والمستحضرات المحتوية على الكالسيوم</u>
الاستعمال المتزامن لمدرات البول الثيازيدية أو المستحضرات المحتوية على الكالسيوم ربما يعزز من مخاطر فرط الكالسيوم في الدم ويجب متابعة مستويات الكالسيوم.
<u>المستحضرات الأخرى المحتوية على فيتامين (د)</u>
الاستعمال المتزامن مع المستحضرات المحتوية على فيتامين (د) ربما يعزز من مخاطر فرط الكالسيوم في الدم. لذا ينبغي اجتناب استعمالات نظائر متعددة من الفيتامين (د).
<u>مضادات النشنج</u>
مضادات النشنج (مثل الباربيتيورات، فينيتوين، كاربامازيبين أو بريميدون) لها مفعول محفز للإنزيم مما يؤدي إلى زيادة تمثيل ألفاكالسيدول. فربما احتاج المرضى المتعاطين لمضادات النشنج إلى جرعات أكبر من One-Alpha®.
<u>مضادات الحموضة المحتوية على المغنسيوم</u>
من الممكن أن يؤدي One-Alpha® إلى تعزيز امتصاص مضادات الحموضة المحتوية على المغنسيوم، مما يزيد من مخاطر فرط المغنسيوم في الدم.
<u>المستحضرات المحتوية على الألمنيوم</u>
ربما يؤدي One-Alpha® إلى زيادة تركيزات الألمنيوم في المصل. وينبغي متابعة المرضى الذي يتناولون المستحضرات المحتوية على الألمنيوم (مثل هيدروكسيد الألمنيوم، سوكرالفيت) بحثاً عن ظهور علامات السمية بالألمنيوم.
لتركيبات One-Alpha® الفموية فقط:
<u>منحيات حامض الصفراء</u>
الاستعمال المتزامن لمنحيات حامض الصفراء الفموية مثل كولبستيرامين ربما تسبب في ضعف امتصاص تركيبات One-Alpha® الفموية. 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.

4.6 الخصوبة والحمل والرضاعة
<u>الحمل</u>
هناك قدر محدود من البيانات عن استعمال ألفاكالسيدول مع الحوامل. وقد أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوانات حدوث تسمم تناسلي.
لا ينبغي استعمال One-Alpha® أثناء الحمل إلا إذا كانت هناك ضرورة واضحة حيث إن فرط كالسيوم الدم أثناء الحمل ربما تسبب في اضطرابات خلقية في الذرية. لذا ينبغي توخي الحذر مع النساء اللاتي يحتمل حملهن.
<u>الرضاعة</u>
يفرز ألفاكالسيدول في الحليب البشري. ويجب الاختيار ما بين إيقاف الرضاعة وإيقاف/الامتناع عن تعاطي One-Alpha® مع الأخذ في الاعتبار منافع الرضاعة الطبيعية للطفل وفائدة العلاج للأم.
ويجب متابعة الأطفال الذي يحصلون على رضاعة طبيعية من أمهات يستعملن ألفاكالسيدول متابعة وثيقة لتحري مدى إصابتهم بفرط كالسيوم الدم.
<u>الخصوبة</u>
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 لألفاكالسيدول أي أثر أو أي أثر مباشر ملحوظ على القدرة على قيادة السيارات أو استخدام الآلات. ومع ذلك، يجب إعلام المريض باحتمال حدوث دوار أثناء العلاج وأن يأخذ ذلك في حسبانه عند القيادة أو استخدام الآلات.

4.8 الآثار غير المرغوبة
يعتمد تقييم تكرار الآثار غير المرغوب فيها على تحليل مُجَمّع للبيانات المستخلصة من الدراسات الطبية والتقارير التلقائية.
وتتمثل أكثر الآثار غير المرغوبة تواتراً في التفاعلات الجلدية المختلفة مثل الحكة والطفح الجلدي. فرط كالسيوم الدم. والشعور بالألم/عدم راحة في الجهاز الهضمي. وفرط فوسفات الدم.
وقد سجلت حالات فشل كلوي بعد التسويق.
ترد الآثار غير المرغوب فيها في قائمة فئة أعضاء الأجهزة بالمعجم الطبي للأنشطة التنظيمية. وترد الآثار غير المرغوب فيها الفردية مُرتبة بأكثرها تواتراً بحسب التقارير الواردة. وفي كل فئة من فئات التواتر، تُعرض التفاعلات العكسية مرتبة تنازلياً بحسب جسامتها.

شائعة جداً ≥1/10
شائعة ≥1/100 إلى <1/10
غير شائعة ≥1/1,000 إلى <1/100
نادرة ≥1/10,000 إلى <1/1,000
نادرة جداً <1/10,000

اضطرابات الأيض والتغذية	
شائعة:	فرط كالسيوم الدم فرط فوسفات الدم
اضطرابات نفسية	
غير شائعة:	حالة تشوش
اضطرابات الجهاز العصبي	
غير شائعة:	الصداع
نادرة:	الدوار
اضطرابات الجهاز الهضمي	
شائعة:	شعور بألم وعدم راحة في البطن
غير شائعة:	إسهال قيء إمساك غثيان
الاضطرابات الجلدية واضطرابات الأنسجة تحت الجلدية	
شائعة:	طفح جلدي* حكة *وردت تقارير عن أنواع مختلفة من الطفح الجلدي مثل النوع الحمامي والبقعي الحطاطي والمتري
الاضطرابات العضلية الهيكلية واضطرابات النسيج الضام	
غير شائعة:	ألم عضلي
اضطرابات كلوية وبولية	
شائعة:	فرط كالسيوم البول
غير شائعة:	الفصور الكلوي (بما في ذلك الفشل الكلوي الحاد) تحصي الكلية/النكلس الكلوي
اضطرابات عامة وشروط موقع الحقن	
غير شائعة:	إجهاد/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 ينعكس مع الانقطاع عن الدواء.
وفي حالة فرط كالسيوم الدم الشديدة يجب اتخاذ تدابير دعم عامة، الحفاظ على إرواء المريض جيداً عن طريق التشريب الوريدي بمحلول ملح (إدرار بول قسري)، قياس الكهارل، الكالسيوم، ومؤشرات وظائف الكلى، وتقييم المظاهر غير الطبيعية في الرسيم القلب الكهربي. ولا سيما لدى المرضى الذين يستعملون ديجيتاليس. وبصورة أكبر تحديداً، يجب النظر في العلاج بواسطة الجلوكوكورتيكوستيرويد. مدرات البول الحلقية، والبيسفوسفونات، والكالسيتونين. وأخيراً الغسيل الكلوي منخفض المحتويات من الكالسيوم.

5. الخصائص الدوائية

5.0 التصنيف العلاجي
A 11 CC 03 – فيتامين (د)، ونظائره

5.1 خصائص الديناميكية الدوائية
يعد ألفاكالسيدول أحد النظائر الفعالة لفيتامين د، وهو يتحول سريعاً وبشكل كامل تقريباً في الكبد إلى كالسيتريول. الذي يعد المستقلب الفعال لفيتامين د، ويقوم ألفاكالسيدول بتحفيز امتصاص الكالسيوم والفوسفات في الجهاز الهضمي. وإعادة الامتصاص الأنبوبي للكالسيوم. كما يؤدي إلى خفض إفراز الفوسفات في البول. عن طريق تثبيط هرمون الدريقات. وبعد كالسيتريول مهماً في نزع المعدنيات وإعادة التمعدن في أنسجة العظام.

5.2 خصائص الحرائك الدوائية
الامتصاص: سريع وتام تقريباً
نصف العمر: ما يقرب من 35 ساعة للكالسيتريول يستمر المفعول البيولوجي ما يقرب من 3 إلى 5 أيام بعد التوقف.
الإفراز: بصفة أساسية عن طريق المرار، وبعضه عن طريق البول كذلك.

5.3 بيانات السلامة الوقائية
تعزى السمية الوقائية لألفاكالسيدول إلى مفعول الكالسيتريول المعروف لفيتامين (د) على توازن الكالسيوم. والذي يتسبم بفرط كالسيوم الدم والبول وأخيراً تكلس الأنسجة اللينة. ألفاكالسيدول لا يتسبب في سمية وراثية. فلم يلاحظ أثار لألفاكالسيدول على الخصوبة أو سلوك ذرية الفئران والأرانب. أما فيما يتعلق بنمو الأجنة. فقد لوحظت سمية جنينية (فقدان الجنين بعد الانغراس، انخفاض عدد الأجنة في البطن الواحدة) وانخفاض الوزن عند الولادة) عند الجرعات المرتفعة بالقدر الكافي لإحداث السمية في الحيوانات الأمهات. ومن المعلوم أن الجرعات المرتفعة من فيتامين (د) لها تأثيرات مماسخة على الحيوانات.

6. البيانات الصيدلانية

6.1 السواغات
كبسولات
كبسولات 0.25 ميكروجرام: زيت السمسم؛ جميع مصاوغات–α–توكوفيرول؛ جيلاتين (حيواني)، جليسيرول؛ سوربات البوتاسيوم (E202)؛ ثاني أكسيد التيتانيوم (E171).
كبسولات 0.5 ميكروجرام: زيت السمسم؛ جميع مصاوغات–α–توكوفيرول؛ جيلاتين (حيواني)، جليسيرول؛ سوربات البوتاسيوم (E202)؛ ثاني أكسيد التيتانيوم (E171)؛ أكسيد الحديد الأحمر (E172).
كبسولات 1 ميكروجرام: زيت السمسم؛ جميع مصاوغات–α–توكوفيرول؛ جيلاتين (حيواني)، جليسيرول؛ سوربات البوتاسيوم (E202)؛ أكسيد الحديد الأحمر (E172)؛ أكسيد الحديد الأسود (E172).

قطرات
أحادي هيدرات حمض السترييك؛ إيثانول، لا مائي؛ ماكروجولجليسيرول هيدروكسي ستيارات؛ ميثيل باراهيدروكسي بنزوات (E218)؛ سترات الصوديوم؛ سوربيتول (E420)؛ α–توكوفيرول؛ ماء منقى.

محلول للحقن
أحادي هيدرات حمض السترييك؛ إيثانول، لا مائي؛ سترات الصوديوم؛ بروبلين جليكول؛ ماء للحقن.

6.2 التنافرات الدوائية
غير منطبقة

6.3 صلاحية الدواء
كبسولات: عامان
قطرات: 3 أعوام
محلول للحقن: 3 أعوام

6.4 احتياطات خاصة للتخزين
كبسولات
الحماية من ضوء الشمس المباشر؛ الحفظ في درجة حرارة أقل من 25 °م

قطرات
تحفظ الزجاجة 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.
يُحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

7. الشركة المصنعة

محلول 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

كبسولات 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