



EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln

1. Bezeichnung der Arzneimittel

EinsAlpha® 1 µg Kapseln
EinsAlpha® 0,25 µg Kapseln

Wirkstoff: Alfalcidol (1α-Hydroxycholecalciferol)

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Vitamin D₃-Derivat

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

1 Kapsel *EinsAlpha® 1 µg Kapseln* enthält 1 µg Alfalcidol

1 Kapsel *EinsAlpha® 0,25 µg Kapseln* enthält 0,25 µg Alfalcidol

3.3 Sonstige Bestandteile

EinsAlpha® 1 µg Kapseln:
α-Tocopherol (Ph.Eur.), Sesamöl, Gelatine, Glycerol, Kaliumsorbat (Ph.Eur.), Eisenoxid.

EinsAlpha® 0,25 µg Kapseln:
α-Tocopherol (Ph.Eur.), Sesamöl, Gelatine, Glycerol, Kaliumsorbat (Ph.Eur.), Titandioxid.

4. Anwendungsgebiete

Erkrankungen, bei denen im Vitamin D-Metabolismus die 1α-Hydroxylierung in der Niere beeinträchtigt ist, wie renale Osteodystrophie mit verminderter Calciumresorption und einem Calcium-Plasmaspiegel von <2,2 mmol/l (<8,8 mg/100 ml), wie sie als Folge von Nierenfunktionsstörungen ohne oder mit Dialysebehandlung sowie anfangs bei Zuständen nach Nierentransplantationen auftreten kann.

Zur unterstützenden Therapie der postmenopausalen Osteoporose und der Osteoporose nach Glucocorticoidbehandlung, wenn im Vitamin D-Metabolismus die 1α-Hydroxylierung beeinträchtigt ist.

Vitamin D-resistente Rachitis und Knochenerweichungen im Erwachsenenalter (Osteomalazie) infolge unzureichender Resorption, wie beim Malabsorptions- und Postgastrektomie-Syndrom.

Bei Hypoparathyreoidismus oder hypophosphatämischer Osteodystrophie kann eine Zusatztherapie mit dem aktiven Metaboliten 1α-Hydroxycholecalciferol (Alfalcidol) dann indiziert sein, wenn ein Serumcalciumspiegel <2,2 mmol/l vorliegt.

5. Gegenanzeigen

EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln dürfen nicht eingenommen werden bei einem Serumcalciumspiegel über 2,6 mmol/l, einem Ca x P-Produkt über 3,7 (mmol/l)² und einer Alkalose mit venösen Blut-pH-Werten über 7,44; (Milch-Alkali-Syndrom, Burnett-Syndrom).

Bei Nierenstein-Anamnese und Sarkoidose besteht ein erhöhtes Risiko.

Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit:

Obwohl bis heute keine Beobachtungen

über eine fruchtschädigende Wirkung vorliegen, sollten *EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln* während der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden.

6. Nebenwirkungen

Bei unangepaßter Dosierung von *EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln* können erhöhte Serumcalciumspiegel auftreten, die sich durch Dosisverminderung oder zeitweiliges Absetzen des Präparates korrigieren lassen. Als Anzeichen einer evtl. Erhöhung der Serumcalciumspiegel gelten Müdigkeit, Magenbeschwerden, Durstgefühl oder Juckreiz.

Bei versehentlicher einmaliger Einnahme einer Überdosis (25–30 µg Alfalcidol) wurden keine Schäden beobachtet. Bei längerer Überdosierung treten erhöhte Serumcalciumspiegel auf. Behandlung erfolgt durch zeitweiliges Absetzen von *EinsAlpha®*. Bei starker Erhöhung der Calciumspiegel ist die zusätzliche Behandlung mit Schleifendiuretika, Infusionslösungen oder Corticosteroiden angezeigt.

Während der Behandlung mit *EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln* sind regelmäßige Kontrollen des Serumcalciumspiegels — neben Phosphat- und Blutgasanalysen — vorzunehmen. Diese Kontrollen sollten in wöchentlichen bis monatlichen Abständen durchgeführt werden; zu Beginn der Behandlung können häufigere Bestimmungen notwendig sein.

Nebenwirkungen bezüglich des blutbildenden Systems, der Leberfunktion und der Nierenfunktion wurden bisher nicht beobachtet.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Nach den vorliegenden klinischen Erfahrungen sind bei gleichzeitiger Gabe von Antikonvulsiva und Barbituraten höhere Dosen von Alfalcidol zur Erzielung des gewünschten therapeutischen Effektes erforderlich. Ebenso kann Diphenylhydantoin die Wirkung von Alfalcidol hemmen. Auch Glucocorticoide können möglicherweise die Wirkung von Alfalcidol beeinträchtigen.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Da die Gallensalze für die Resorption von Alfalcidol von Bedeutung sind, kann eine gleichzeitige längere Einnahme von gallensäurebindenden Mitteln (Cholestyramin) nachteilig für die Wirkung von *EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln* sein. Verstärkt dagegen wird die Wirkung von Alfalcidol durch gleichzeitige Gabe von Östrogenen (Ethinylestradiol, Norethisteron) bei unzureichender Knochengewebsbildung in der Postmenopause (postmenopausale Osteoporose).

Bei gleichzeitiger Gabe von Thiaziden ist das Hypercalcämie-Risiko erhöht.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Erwachsene und Kinder von mehr als 20 kg Körpergewicht:

Die Anfangsdosis für Erwachsene und Kinder über 20 kg Körpergewicht beträgt 1 µg Alfalcidol (= 1 Kapsel *EinsAlpha® 1 µg* oder 4 Kapseln *EinsAlpha® 0,25 µg Kapseln*) täglich.

Kinder von weniger als 20 kg Körpergewicht:

Für Kinder mit einem Körpergewicht von weniger als 20 kg beträgt die Tagesdosis 0,05 µg Alfalcidol/kg KG.

Bei fortlaufender Behandlung ist die Dosis entsprechend dem Heilungsverlauf und zur Vermeidung erhöhter Serumcalciumspiegel oder Ca x P-Produkte zu verringern.

Patienten mit stärker ausgeprägten Knochenerkrankungen benötigen und tolerieren höhere Dosen: 1–3 µg Alfalcidol (1–3 Kapseln *EinsAlpha® 1 µg Kapseln* oder 4–12 Kapseln *EinsAlpha® 0,25 µg Kapseln*) täglich.

Bei Patienten mit Unterfunktion der Nebenschilddrüsen (Hypoparathyreoidismus) muß die Dosis bei Erreichen normaler Serumcalciumwerte (2,2–2,6 mmol/l; 8,8–10,4 mg/100 ml) oder eines Ca x P-Produktes von 3,5–3,7 (mmol/l)² vermindert werden.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die Einnahme der individuellen Tagesdosis sollte 1 mal am Tag erfolgen.

Die Kapseln sollten möglichst immer zur gleichen Tageszeit eingenommen werden.

Die Dauer der Anwendung wird individuell vom Arzt bestimmt.

Eine längere Anwendung setzt die regelmäßige Kontrolle von Serumcalciumspiegel und Ca x P-Produkt voraus. Unter diesen Bedingungen ist eine Langzeittherapie vertretbar; über kontinuierliche Behandlungen bis zu 5 Jahren ist in der Literatur berichtet worden (Blockey, N. J.; 1986).

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Bei unangepaßter Dosierung von *EinsAlpha® 1 µg/0,25 µg Kapseln* können erhöhte Serumcalciumspiegel auftreten, die sich durch Dosisverminderung oder zeitweiliges Absetzen des Präparates korrigieren lassen. Als Anzeichen einer evtl. Erhöhung der Serumcalciumspiegel gelten Müdigkeit, Magenbeschwerden, Durstgefühl oder Juckreiz.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei versehentlicher einmaliger Einnahme einer Überdosis wurden keine Schäden beobachtet. Gegenmaßnahmen bei längerer Überdosierung: Absetzen. Bei starker Erhöhung der Calciumspiegel ist die zusätzliche Behandlung mit Schleifendiuretika, Infusionslösungen oder Corticosteroiden angezeigt.

EinsAlpha[®] 1 µg/0,25 µg Kapseln



13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Alfacalcidol ist ein essentieller Faktor für die Aufrechterhaltung der Calciumhomöostase. Es führt bei Patienten mit gestörter Nierenfunktion zu Erhöhung der verminderten Calciumaufnahme durch den Darm, zur Normalisierung eines erniedrigten Calciumgehaltes im Blut und zur Beseitigung der mit einer renalen Osteodystrophie verbundenen Knochen- und Muskelschmerzen.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Die akute Toxizität ist gering. Die LD₅₀ nach p.o. Gabe beträgt bei der Maus 490 µg/kg und bei der Ratte 510 µg/kg.

Die chronische Toxizität wurde bei Ratten mit p.o. Dosen von 0,5–2,5 bis 12,5–25,0 und 50,0 µg/kg getestet. Ab Dosierungen von 12,5 µg/kg traten signifikante Erhöhungen der Plasmacalciumkonzentrationen auf. In Herz, Niere und Blutgefäßen wurden degenerative und nekrotische Veränderungen mit Calciumablagerungen beobachtet. Außerhalb des Calciumstoffwechsels wurden keinerlei toxische Effekte gesehen.

13.3 Pharmakokinetik

Alfacalcidol ist als pro-drug für 1α,25-Dihydroxycholecalciferol anzusehen. Seine Verteilung im Körper und Umwandlung in 1α,25-Dihydroxycholecalciferol ist im Tierexperiment und beim Menschen mit radioaktiv markierter Substanz gezeigt worden.

13.4 Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit ist nach dem Effekt auf die Plasmacalciumspiegel beim Patienten zu beurteilen. Die Halbwertszeit für den Abfall des Calciumspiegels nach Absetzen von Alfacalcidol beträgt unabhängig von der Dosis 4,5–4,8 Tage. Alfacalcidol ist keine normalerweise im Körper vorkommende Substanz. Sie wird nach oraler und parenteraler Gabe in der Leber rasch in 1α,25(OH)₂-D₃ umgewandelt.

Eiweißbindung, Liquorgängigkeit, Plazentagängigkeit und Übergang in die Muttermilch sind nicht bekannt.

14. Sonstige Hinweise

Heterotope Calcifizierungen (Cornea und Gefäße) sind unter Alfacalcidol bisher äußerst selten aufgetreten und waren reversibel. Zur Vermeidung derartiger Komplikationen muß der Serumcalcium- und Serumphosphatspiegel sowie der Blut-pH-Wert sorgfältig beobachtet werden. Nach den bisherigen Erfahrungen ist es unter Alfacalcidol nur selten zu leichten und passageren Phosphaterhöhungen gekommen. Einem evtl. Phosphatanstieg ist durch Gabe von Phosphatresorptionshemmern (wie Aluminiumderivaten) zu begegnen.

Bei Dialysepatienten muß ein Calciumeinstrom aus der Dialyseflüssigkeit ausgeschlossen werden.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über +25 °C lagern und aufbewahren, da bei Temperaturen ab +25 °C Farbveränderungen auftreten und die Kapseln weich werden können.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

30 Kapseln zu 1 µg Alfacalcidol N 2

100 Kapseln zu 1 µg Alfacalcidol N 3

Klinikpackung zu 10 × 30 Kapseln (Kapselfarbe braun)

30 Kapseln zu 0,25 µg Alfacalcidol N 2

100 Kapseln zu 0,25 µg Alfacalcidol N 3

Klinikpackung zu 10 × 30 Kapseln (Kapselfarbe weiß)

18. Stand der Information

Juli 2003

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Leo Pharma GmbH
Frankfurter Straße 233
63263 Neu-Isenburg
Telefon: (0 61 02) 2 01-0
Telefax: (0 61 02) 2 01-2 00

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf