



EinsAlpha® 0,5 ml/1 ml Injektionslösung

1. Bezeichnung der Arzneimittel

EinsAlpha® 0,5 ml Injektionslösung
EinsAlpha® 1 ml Injektionslösung

Wirkstoff: Alfacalcidol
(1 α -Hydroxycholecalciferol)

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Vitamin D₃-Derivat

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

0,5 ml Injektionslösung enthält
1 μ g Alfacalcidol

1 ml Injektionslösung enthält
2 μ g Alfacalcidol

3.3 Sonstige Bestandteile

0,5 ml Injektionslösung enthält:
207,5 mg Propylenglykol, Citronensäure-Monohydrat, wasserfreies Ethanol, Natriumcitrat, Wasser für Injektionszwecke

1 ml Injektionslösung enthält:
415 mg Propylenglykol, Citronensäure-Monohydrat, wasserfreies Ethanol, Natriumcitrat, Wasser für Injektionszwecke.

4. Anwendungsgebiete

Störungen des Vitamin D₃-Metabolismus durch Beeinträchtigung der 1 α -Hydroxylierung bei Patienten unter Langzeithämodialyse.

5. Gegenanzeigen

Bei einem Serumcalciumspiegel über 2,6 mmol/l, einem Ca \times P-Produkt über 3,7 (mmol/l)² und einer Alkalose mit venösem Blut-pH über 7,44 (Milch-Alkali-Syndrom, Burnett-Syndrom) darf EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung nicht angewendet werden.

Bei Nierenstein-Anamnese und Sarkoidose besteht ein erhöhtes Risiko.

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil von EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung.

Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit:

Obwohl bis heute keine Beobachtungen über eine fruchtschädigende Wirkung vorliegen, sollte EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung während der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden.

6. Nebenwirkungen

Bei unangepasster Dosierung von EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung können erhöhte Serumcalciumspiegel auftreten, die sich durch Dosisverminderung oder zeitweiliges Absetzen des Präparates korrigieren lassen. Als Anzeichen einer evtl. Hypercalcämie gelten Müdigkeit, Magenbeschwerden, Durstgefühl oder Juckreiz.

Während der Behandlungsdauer mit EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung 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 Alfacalcidol zur Erzielung des gewünschten therapeutischen Effektes erforderlich. Ebenso kann Diphenylhydantoin die Wirkung von Alfacalcidol hemmen.

Auch Glucocorticoide können möglicherweise die Wirkung von Alfacalcidol beeinträchtigen.

Verstärkt dagegen wird die Wirkung von Alfacalcidol durch gleichzeitige Gabe von Östrogenen (Ethinylestradiol, Norethisteron) bei unzureichender Knochengewebsbildung in der Postmenopause (klimakterische Osteoporose).

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

8. Warnhinweise

EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung sollte bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Propylenglycol nicht angewendet werden.

EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung enthält 6,3 Vol.-% Alkohol.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Wenn EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung unter Hämodialyse verabreicht wird, beträgt die Anfangsdosis 1 μ g Alfacalcidol (1 Ampulle EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1/2 Ampulle EinsAlpha® 1 ml Injektionslösung) pro Dialyse.

Im Verlauf der Behandlung mit EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung ist zur Vermeidung erhöhter Serumcalciumspiegel oder Ca \times P-Produkte die Dosis anzupassen.

Die pro Dialyse zu verabreichende Höchstdosis beträgt 6 μ g Alfacalcidol.

Die wöchentliche Dosis von 12 μ g Alfacalcidol sollte nicht überschritten werden.

11. Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung

EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung wird ausschließlich zur intravenösen Therapie eingesetzt. In der Hämodialyse sollte die intravenöse Therapie am Ende jeder Dialysebehandlung durch die Rückfüh-

rungslinie der Hämodialysemaschine erfolgen.

Dauer der Anwendung

Die Therapie mit EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung ist naturgemäß eine Langzeittherapie.

Die Dauer der Anwendung wird jedoch individuell vom Arzt bestimmt.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Bei längerer Überdosierung kann es zu einer Hypercalcämie mit folgenden uncharakteristischen Symptomen kommen: Müdigkeit, Magenbeschwerden, Durstgefühl oder Juckreiz.

b) Therapie von Intoxikationen

Bei versehentlicher einmaliger Einnahme einer Überdosis (25–30 μ g Alfacalcidol) wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Bei längerer Überdosierung treten erhöhte Serumcalciumspiegel auf. Die Behandlung erfolgt durch Dosisreduktion bzw. zeitweiliges Absetzen. Bei starker Erhöhung der Calciumspiegel ist die zusätzliche Behandlung mit Schleifendiuretika, Infusionslösungen oder Corticosteroiden angezeigt.

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

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

EinsAlpha® 0,5 ml bzw. 1 ml Injektionslösung wird nach der Einnahme im Organismus sehr rasch in 1 α ,25-Dihydroxycholecalciferol, den wirksamsten Metaboliten des Vitamin D₃, umgewandelt. Es ist deshalb für die Behandlung derjenigen Erkrankungen geeignet, die auf einen gestörten Vitamin D₃-Stoffwechsel zurückgeführt werden müssen. Derartige Störungen liegen besonders dann vor, wenn am Vitamin D₃-Stoffwechsel beteiligte Nierenareale geschädigt sind.

Mit Alfacalcidol wird der unmittelbare Vorläufer zu 1 α ,25-Dihydroxycholecalciferol in der Stoffwechselkette angeboten. Damit wird eine spezifischere, rascher ansprechende und besser steuerbare Therapie als durch Gabe des gewöhnlichen Vitamin D₃ ermöglicht.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Der Wirkstoff Alfacalcidol steht in Form von Kapseln seit mehreren Jahren für die Therapie der renalen Osteodystrophie zur Verfügung. Bisher gab es keine einzige Meldung über ernste toxische Reaktionen.

Akute Toxizität

Siehe Überdosierung bzw. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel.

Chronische Toxizität

Nach langdauernder Gabe sehr hoher Dosen von Alfacalcidol kann — als Folge der systemischen Wirkung — eine chronische Hypercalcämie provoziert werden, die im Tierexperiment zu generalisierter Calcinose

EinsAlpha® 0,5 ml/1 ml Injektionslösung



mit heterotopen Calcifizierungen parenchymatöser Organe führte (z. B. Gefäße, Cornea) (vgl. auch Pkt. 14. Sonstige Hinweise).

Lokale Toxizität

Untersuchungen an Ratten und Hunden mit intravenöser Applikation über 6 Wochen ergaben keine Hinweise auf eine lokale Toxizität.

Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben bis zu Tagesdosen von 0,9 µg/kg keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben. Kaninchenfeten zeigten ab einer Dosis von 0,3 µg/kg/Tag intrauterine Wachstumsretardierungen.

Vitamin D geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

13.3 Pharmakokinetik

Die Maximalkonzentration von D-Hormon [1,25-(OH)₂Cholecalciferol] wurde nach i.v.-Gabe zwischen 2 und 5 Stunden erreicht. Die Halbwertszeit des aktiven Metaboliten 1,25-(OH)₂Cholecalciferol beträgt 14–30 Stunden.

14. Sonstige Hinweise

Nur zur intravenösen Injektion.

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 Phosphatbindern (wie Aluminiumderivaten) zu begegnen.

Bei Dialyse-Patienten muß ein evtl. Calciumeinstrom aus der Dialyseflüssigkeit berücksichtigt werden.

15. Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Die Ampullen sind nach Anbruch zu verwerfen.

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

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über + 15 °C lagern und aufbewahren.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

EinsAlpha® 0,5 ml Injektionslösung

10 Ampullen zu

0,5 ml (1,0 µg Alfacalcidol) N 2

EinsAlpha® 1 ml Injektionslösung

10 Ampullen zu

1 ml (2,0 µg Alfacalcidol) N 2

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