FASS

Etalpha®

Rx EF

Cheplapharm

Injektionsvätska, lösning 2 mikrog/ml
(klar, färglös lösning i gulaktiga ampuller)

Medel vid underskott av 1,25-dihydroxivitamin D3

Aktiv substans:
Alfakalcidol

ATC-kod:
A11CC03

Läkemedel från Cheplapharm omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-06-01.

Indikationer

Behandling av sekundär hyperparatyreoidism hos patienter med njurinsufficiens i regelbunden dialys.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll
- Hyperkalcemi.

Dosering

Initialt ges 1 mikrogram i.v. efter varje dialys, dock maximalt 3 mikrogram/vecka. Dosen kan därefter med en veckas intervall ökas med 1 mikrogram upp till en maximal dos av 12 mikrogram/vecka, eller maximalt 4 mikrogram/dialys. Injektionen ges som en bolusdos under 30 sekunder i venslangen (returslangen) i samband med avslutningen av dialysen och doseringen styrs av serumkalciumnivån, som bör hållas inom övre delen av det normala referensområdet. Erfarenheten av högre doser är begränsad.
Omskakas väl före användning.

Behandlingskontroll
Under inställningsperioden bör kontroll av serumkalcium och serumfosfat ske minst 2 gånger i veckan. Därutöver måste regelbunden kontroll av serumkalcium och serumfosfat ske minst varje månad.

Varningar och försiktighet

Under behandling med Etalpha ska nivåerna av serumkalcium och serumfosfat kontrolleras regelbundet. PTH, alkaliskt fosfatas och kalcium x fosfatprodukten bör övervakas på klinisk indikation.

Hyperkalcemi kan förekomma hos patienter som behandlas med Etalpha. Av denna anledning bör patienten informeras om de kliniska symtomen vid hyperkalcemi. Tecken på hyperkalcemi är anorexi, trötthet, illamående och kräkningar, förstoppning eller diarré, polyuri, svettningar, huvudvärk, polydipsi, högt blodtryck, somnolens och yrsel.

Hyperkalcemi kan snabbt korrigeras genom att behandlingen avbryts tills plasmakalciumnivåerna återgår till det normala (inom ungefär en vecka). Behandlingen med Etalpha kan sedan återupptas med lägre dos (halva föregående dos) och övervakning av kalciumnivåer.

Långvarig hyperkalcemi kan förvärra arterioskleros, hjärtklaffskleros och nefrolitiasis, förlängd hyperkalcemi bör därför undvikas vid behandling av dessa patienter. Övergående eller långvarig försämring av njurfunktionen har observerats. Etalpha bör också användas med försiktighet hos patienter med förkalkning av lungvävnad då detta kan resultera i hjärtsjukdom.

Hos patienter med renal osteodystrofi eller kraftigt nedsatt njurfunktion kan fosfatbindare ges samtidigt med alfakalcidol för att förhindra höjt serumfosfat och potentiell metastatisk förkalkning.

Etalpha ska användas med försiktighet hos patienter med granulomatösa sjukdomar, som sarkoidos, där känsligheten för D-vitamin ökar.

Risken för hjärtarytmier ökar vid samtidig användning av digitalisglykosider vid hyperkalcaemi inducerad av D-vitaminintag.

Detta läkemedel innehåller upp till 160 mg etanol per dos (motsvarande 4 mikrogram alfakalcidol), motsvarande 10 vol%. Mängden etanol i en dos av detta läkemedel motsvarar mindre än 4 ml öl eller 1,7 ml vin. Den låga mängden etanol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Detta läkemedel innehåller 0,14 mmol natrium per dos (motsvarande 4 mikrogram alfakalcidol). Detta är mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos d.v.s. produkten är näst intill ”natriumfri”.

Detta läkemedel innehåller 415 mg propylenglykol per ml vilket motsvarar 20,75 mg/kg/dygn (motsvarande 0,1 mikrogram/kg/dygn alfakalcidol). Försiktighet bör iaktas hos nyfödda yngre än 4 veckor, särskilt om barnet ges andra läkemedel som innehåller propylenglykol eller etanol.

Interaktioner

Tiaziddiuretika och kalciuminnehållande preparat
Samtidig användning av tiaziddiuretika eller kalciuminnehållande preparat kan öka risken för hyperkalcemi. Kalciumnivåer bör övervakas.

Andra vitamin D innehållande preparat

Samtidig användning av andra vitamin-D-innehållande preparat kan öka risken för hyperkalcemi. Användning av flera D-vitaminanaloger bör undvikas.

Antiepileptika
Antiepileptika (t.ex. barbiturater, fenytoin, karbamazepin eller primidon) har enzyminducerande effekt vilket leder till en ökad metabolism av alfakalcidol. Patienter som tar antiepileptika kan behöva högre dos Etalpha.

Magnesiuminnehållande antacida
Absorptionen av magnesiuminnehållande antacida kan förstärkas av Etalpha vilket ökar risken för hypermagnesemi.

Aluminiuminnehållande preparat
Etalpha kan öka serumkoncentrationen av aluminium. Patienter som tar aluminiuminnehållande preparat (t.ex. aluminiumhydroxid, sukralfat) bör övervakas med avseende på tecken på aluminium toxicitet.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av alfacalcidol i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Etalpha skall användas under graviditet endast då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med alfakalcidol då hyperkalcemi under graviditeten kan orsaka kongenitala missbildningar hos avkomman. Försiktighet bör iakttas vid behandling av kvinnor i fertil ålder.

Amning

Alfakalcidol utsöndras i bröstmjölk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Etalpha efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Ammade, nyfödda barn/spädbarn till mödrar som behandlas med alfakalcidol ska noga kontrolleras för hyperkalcemi.

Fertilitet

Det finns inga kliniska studier om Etalphas effekt på fertilitet. En preklinisk studie visade ingen effekt på fertilitet hos råtta.

Trafik

Alfakalcidol har ingen eller försumbar direkt effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska informeras om att yrsel kan förekomma under behandling och att de ska ta hänsyn till detta när de kör bil eller använder maskiner.

Biverkningar

Uppskattningen av frekvensen av biverkningar baseras på en sammanslagen analys av data från kliniska studier och spontan biverkningsrapportering.

De vanligast rapporterade biverkningarna är olika typer av hudreaktioner som klåda och utslag, hyperkalcemi, magsmärtor/obehag och hyperfosfatemi.

Njursvikt har rapporterats efter marknadsföring.

Biverkningar är listade enligt MedDRAs organsystem (SOC) och de enskilda listorna börjar med de vanligast rapporterade biverkningarna. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga (≥1/10)
Vanliga (≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1000)
Mycket sällsynta (<1/10 000)

Metabolism och nutrition	
Vanliga	Hyperkalcemi Hyperfosfatemi
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	
Mindre vanliga	Huvudvärk
Sällsynta	Yrsel
Magtarmkanalen	
Vanliga	Buksmärta och obehag
Mindre vanliga	Diarré Kräkningar Förstoppning Illamående
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Utslag* Klåda *Olika typer av hudutslag såsom erytematösa, makulopapulösa och pustulösa utslag har rapporterats
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Myalgi
Njurar och urinvägar	
Vanliga	Hyperkalciuri
Mindre vanliga	Nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) Nefrolitiasis/Nefrokalcinos
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Trötthet/asteni/olustkänsla Kalcinos

Pediatrisk population
Baserat på en begränsad mängd data är säkerhetsprofilen liknande för barn och vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Överdosering av Etalpha kan leda till hyperkalcemi, detta är övergående då Etalpha sätts ut.

I svåra fall av hyperkalcemi ska allmänna understödjande åtgärder vidtas: rehydrering med iv natriumkloridlösning (påskynda diuresen), mät elektrolyter, kalcium- och njurfunktionsvärden, fastställ elektrokardiografiska abnormiteter, speciellt hos patienter som använder digitalis. Mer specifikt bör behandling med glukokortikosteroider, bisfosfonater, loop-diuretika, kalcitonin och slutligen hemodialys med låg kalciumkoncentration övervägas.

Farmakodynamik

Alfacalcidol (1alfa (OH)D_3) är en potent D-vitaminanalog, som snabbt ombildas i levern till 1,25 dihydroxikolecalciferol ((1,25$(OH)_2D_3$). Denna metabolit ökar intestinal kalcium- och fosfatabsorption, ökar tubulär resorption av kalcium och fosfat, samt reglerar benmineraliseringen. 1alfa (OH)D_3 lämpar sig därför till behandling av sjukdomar orsakade av störningar i kalciummetabolismen, vilka kan bero på minskad mängd endogent (1,25$(OH)_2D_3$).
Hos uremiska patienter kan omvandlingen av prekursorn 25-hydroxikolecalciferol till aktiv 1,25 dihydroxivitamin D_3 vara nedsatt genom njursjukdomen. Vid tillstånd med skeletturkalkning ökar mineraliseringsgraden av ben.
Till skillnad från oral behandling synes parenteral behandling ge en mer uttalad hämmande effekt på paratyreoidea, medan kalciumabsorptionen från tarmen befrämjas i mindre utsträckning. Halveringstiden för intravenöst alfakalcidol är 20–40 timmar.

Farmakokinetik

Halveringstiden för intravenöst alfakalcidol är 20–40 timmar. Utsöndringen sker huvudsakligen via faeces.

Prekliniska uppgifter

Den icke-kliniska toxiciteten hos alfakalcidol tillskrivs kalcitriols vitamin D-effekt på kalciumhomeostasen, denna kännetecknas av hyperkalcemi, hyperkalciuri och slutligen förkalkning av mjukdelar.
Alfakalcidol är inte genotoxiskt.
Inga specifika effekter av alfakalcidol på beteende hos avkomman noterades hos råttor. Vad gäller embryo-fetal utveckling, observerades fetal toxicitet (postimplantationsförlust, mindre kullstorlek och lägre vikt) i råtta och kanin vid doser som är tillräckligt höga för att orsaka toxicitet i honorna. Det är känt att höga dos er av D-vitamin är teratogent hos försöksdjur.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
1 ml injektionsvätska innehåller alfakalcidol 2 mikrogram.

Hjälpämne med känd effekt:
etanol 80 mg/ml, natrium 6,8 mg/ml , propylenglykol 415 mg/ml.

Förteckning över hjälpämnen
Vatten för injektionsvätskor
Citronsyramonohydrat
Natriumcitrat
Etanol
Propylenglykol

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet
3 år

Särskilda förvaringsanvisningar
Förvaras i kylskåp (2 ºC–8 ºC).
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion
Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 2 mikrog/ml (klar, färglös lösning i gulaktiga ampuller)
10 x 0,5 milliliter ampull (fri prissättning), EF
10 x 1 milliliter ampull (fri prissättning), EF