

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alpha D₃ 0,25 mikrogramu měkké tobolky
Alpha D₃ 1 mikrogram měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 měkká tobolka Alpha D₃ 0,25 µg obsahuje: alfacalcidolum 0,25 µg
1 měkká tobolka Alpha D₃ 1 µg obsahuje: alfacalcidolum 1 µg

Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol, podzemnicový olej.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,98 mg - 3,17 mg (Alpha D₃ 0,25 mikrogramu) nebo 1,97 mg - 3,15 mg (Alpha D₃ 1 mikrogram) sorbitolu v jedné tobolce.

Tento léčivý přípravek obsahuje 98,79975 mg (Alpha D₃ 0,25 mikrogramu) nebo 98,800 mg (Alpha D₃ 1 mikrogram) podzemnicového oleje v jedné tobolce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka.

Alpha D₃ 0,25µg: oválné měkké želatinové tobolky hnědočervené barvy s vytištěnou hodnotou „0,25“ černým inkoustem, uvnitř čirý, světle žlutý olejový roztok.

Alpha D₃ 1µg: oválné měkké želatinové tobolky béžové barvy s vytištěnou hodnotou „1,0“ černým inkoustem, uvnitř čirý, světle žlutý olejový roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je indikován k léčbě osteoporózy, zejména postmenopauzální, senilní a osteoporózy způsobené léčbou glukokortikoidy.

Dalšími indikacemi jsou onemocnění, u nichž je ovlivněn proces 1-alfa-hydroxylace v metabolismu vitamínu D v ledvinách, jako je např. renální osteodystrofie se sníženou absorpcí vápníku, s plazmatickou koncentrací vápníku nižší než 2,2 mmol/l (méně než 8,8 mg/100 ml), která mohou vzniknout na podkladě snížené funkce ledvin s nebo bez dialýzy, a také v počátečním stavu po transplantaci ledvin.

Přípravek je dále indikován k léčbě měkcnutí kostí v dospělosti (osteomalacie) vlivem nedostatečné absorpce vápníku, jakož i při malabsorpčním nebo post-gastrektomickém syndromu. Při hypoparatyreóze nebo při hypofosfatemické (vitamín D rezistentní) rachitis/osteomalacii může být indikována přídatná léčba přípravkem Alpha D₃, pokud plazmatická koncentrace vápníku je nižší než 2,2 mmol/l.

Přípravek mohou užívat dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 20 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace

Přípravek mohou užívat děti s tělesnou hmotností vyšší než 20 kg.

Počáteční denní dávka pro dospělé a děti s tělesnou hmotností větší než 20 kg je 1 mikrogram alfakalcidolu.

Při dlouhodobé léčbě by měla být dávka redukována v závislosti na zlepšování klinického stavu a při zvýšených hladinách vápníku v plazmě nebo součinu vápník x fosfáty.

Pacienti se závažnými projevy kostního onemocnění potřebují a tolerují vyšší dávky, a to 1-3 mikrogramy alfakalcidolu denně.

U pacientů s hypoparatyreózou musí být dávka snížena i u normálních plazmatických hladin vápníku (2,2-2,6 mmol/l; 8,8-10,4 mikrogramů/100 ml) nebo součinu vápník x fosfáty 3,5-3,7 (mmol/l) na 2.

Způsob podání

Jednorázovou denní dávku přípravku Alpha D₃ je vhodné užít večer, Je-li denní dávka rozdělena do dvou dílčích dávek, doporučuje se přípravek Alpha D₃ užívat ráno a večer.

Tobolky se užívají nerozkousané a zapijí se dostatečným množstvím tekutiny. Doba trvání léčby je individuální podle stavu pacienta.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek je kontraindikován při manifestní intoxikaci vitamínem D.

Podávání pacientům s alergií na arašidy nebo sóju.

Přípravek Alpha D₃ by dále neměl být podáván, pokud plazmatické koncentrace vápníku přesahují 2,6 mmol/l, pokud součin koncentrací vápník x fosfáty přesahuje 3,7 (mmol/l) na 2, dále pokud je ve venózní krvi pH vyšší než 7,44 (milk-alkali syndrom, Burnettův syndrom). Přípravek by rovněž neměl být podáván při hyperkalcémii nebo hypermagnezémii.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Během terapie přípravkem Alpha D₃ by měl být prováděn pravidelný monitoring hladin vápníku a fosfátů v krvi, stejně jako monitoring krevních plynů. Tato vyšetření by měla být prováděna v týdenních nebo měsíčních intervalech. Na začátku léčby jsou nutné častější kontroly.

U dialyzovaných pacientů musí být vyloučena možnost průniku kalcia z dialyzační tekutiny. U pacientů s ledvinovými kameny a sarkoidózou v anamnéze je při užívání přípravku vyšší riziko. V době těhotenství a laktace by měl být přípravek používán pouze v nezbytných případech.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje sorbitol. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Tento léčivý přípravek obsahuje podzemnicový olej. Pacienti s alergií na arašidy nebo sóju, tento léčivý přípravek nesmí užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současně s alfakalcidolem by neměl být podáván vitamín D a jeho deriváty. Současné užívání působí aditivně a vzniká zvýšené riziko hyperkalcémie.

Hyperkalcémie může způsobit srdeční arytmiu u pacientů léčených digitalisem. Pacienti užívající současně digitalis a přípravek Alpha D₃ by měli být pod zvýšeným dohledem lékaře.

Při současně léčbě přípravkem Alpha D₃ s barbituráty nebo antikonvulzívy indukujícími jaterní enzymy jsou k dosažení požadovaného účinku nutné vyšší dávky přípravku Alpha D₃. Difenylyhydantoin může i zcela inhibovat účinek alfakalcidolu.

Je pravděpodobné, že glukokortikoidy mohou ovlivnit účinky alfakalcidolu.

Jelikož pro absorpci alfakalcidolu jsou důležité soli zlučových kyselin, dlouhodobé současné užívání přípravku Alpha D₃ a přípravků, které obsahují cholestyramin, sukralfát, nebo antacida s vysokým obsahem hliníku také není vhodné, protože tyto přípravky mohou snižovat vstřebávání a účinek alfakalcidolu. Přípravek Alpha D₃ a antacida obsahující hliník by proto neměly být podávány zároveň, ale alespoň v intervalu 2 hodin.

Antacida nebo laxativa obsahující hořčík by měly být u dialyzovaných pacientů během léčby přípravkem Alpha D₃ používány velmi opatrně vzhledem k riziku hypermagnezémie.

Účinek alfakalcidolu je zvýšen současnou aplikací estrogenů v období perimenopauzy a postmenopauzy.

Při současně léčbě preparáty obsahujícími vápník nebo thiazidy je zvýšené riziko hyperkalcémie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou známy žádné zkušenosti s podáváním přípravku během gravidity nebo v období laktace u lidí. Rovněž není známo, zda léčivá látka proniká do mateřského mléka. Vysoké dávky vitamínu D bývají spojovány s aortální stenózou a idiopatickou hyperkalcémií, i když jsou známa sdělení informující o zdravých dětech narozených matkám, které v těhotenství užívaly vysoké dávky vitamínu D.

I když nebyl prokázán negativní vliv přípravku, měl by být v období těhotenství a laktace užíván pouze v nezbytných případech.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ovlivnění pozornosti při podávání přípravku nebylo zjištěno.

4.8 Nežádoucí účinky

Při neadekvátním dávkování se mohou objevit zvýšené plazmatické koncentrace vápníku, což může být korigováno snížením dávky nebo dočasným vysazením přípravku. Při hyperkalcémii bývají popisovány příznaky jako únavnost, gastrointestinální symptomy, žízeň, svědění. Ve velmi vzácných případech byly popsány heterotopní kalcifikace (rohovka, končetiny), které byly reverzibilní.

Dle dosavadních zkušeností se během terapie alfakalcidolem pouze zřídka objevily mírné a dočasné zvýšení hladin fosfátů v krvi. Jakékoliv zvýšení fosfátů musí být redukováno podáváním inhibitorů absorpce fosfátů (jako např. deriváty hliníku).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Při jednorázovém náhodném předávkování 25-30 mikrogramů alfakalcidolu nebylo pozorováno žádné poškození.

Při dlouhodobém předávkování přípravkem se může za určitých podmínek objevit hyperkalcémie, která může ohrozit život.

Klinický obraz syndromu hyperkalcémie je necharakteristický, může zahrnovat slabost, únavnost, vyčerpání, bolesti hlavy, gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení, zácpa nebo průjem, pálení žáhy), pocit sucha v ústech, bolesti svalů, kosti a kloubů, svědění nebo palpitace.

Se sníženou renální koncentrační schopností se může objevit i polyurie, polydipsie, nykturie a proteinurie. Současně s redukcí dávky nebo dočasným vysazením přípravku je nutná dieta zcela bez nebo alespoň s nízkým obsahem vápníku, dostatek tekutin, dialýza, diuretika, glukokortikoidy a kalcitonin, podle závažnosti hyperkalcémie.

Při akutní intoxikaci může časný výplach žaludku s podáním parafinového oleje snížit absorpci a zrychlit vylučování stolicí.

Neexistuje žádné specifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitaminy; Vitamin D a analoga

ATC kód: A11CC03

Léčivou látkou přípravku Alpha D₃ je alfakalcidol (1-alfa-hydroxycholekalCIFerol), který je v ledvinách velmi rychle transformován na kalcitriol (1,25-dihydrocholekalCIFerol). Kalcitriol je aktivním metabolitem cholekalCIFerolu (vitamínu D₃) a podílí se na udržování homeostázy

vápníku a fosfátů. Hlavní mechanismus účinku je tedy založen na zvýšení hladin cirkulujícího 1,25-dihydroxycholecalciferolu, čímž se zvýší absorpce vápníku a fosfátů ze střeva. Podporována je mineralizace kostí, sníží se hladiny cirkulujícího parathormonu a je inhibována kostní resorpce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Z výsledků randomizované dvojitě slepé studie u 16 subjektů vyplývá, že po perorálním podání jednorázové dávky 4 x 1 mikrogram je dosaženo maximální plazmatické koncentrace za 6-16 hodin (průměr 8 hodin) a tato koncentrace činí 61,6 +/- 13,6 pg/ml. Plocha pod křivkou koncentrace - čas za 72 hodin je 2271,45 +/- 450,64 pg x h/ml.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S ohledem na velikost terapeutických dávek je alfakalcidol považován za lék s velmi nízkou akutní toxicitou. Po jedné perorální dávce alfakalcidolu byla LD₅₀ u potkanů a myši stanovena na 500 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti.

Testy chronické toxicity hodnotily důsledky farmakologického účinku alfakalcidolu na metabolismus vápníku, a to zejména hyperkalcémii a tkáňové kalcinózy.

V embryologických studiích u myši a potkanů nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky alfakalcidolu při maximální dávce 0,9 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti. U králíků se objevila intrauterinní retardace růstu při dávce 0,3 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti/den. Při studiích fertility u potkanů se při dávce 0,9 mikrogramů alfakalcidolu/kg tělesné hmotnosti/den snížil počet otěhotnění a počet narozených mláďat.

Mutagenní účinky alfakalcidolu nebyly pozorovány.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina citronová, propyl-gallát, tokoferol-alfa, ethanol bezvodý, podzemnicový olej, želatina, glycerol 85%, dehydratovaný sorbitol, barviva - Alpha D₃ 0,25 µg: červený oxid železitý; Alpha D₃ 1 µg: žlutý oxid železitý, oxid titaničitý.

Černý inkoust:

šelak, černý oxid železitý (E172), propylenglykol, butanol, isopropylalkohol, ethanol denaturovaný methanolem, roztok amoniaku 30%.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá plastová lahvička (HDPP) s bílým plastovým uzávěrem (LDPE), krabička.
Velikost balení: Všechny síly přípravku jsou baleny po 30 nebo 100 tobolekách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Theramex Ireland Limited,
3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1,
DO1 YE64,
Ireland

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

86/869/97-C - Alpha D₃ 0,25 mikrogramu
86/870/97-C - Alpha D₃ 1,0 mikrogram

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 9. 1997
Datum posledního prodloužení registrace: 4. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 2. 2021