



# EinsAlpha® 2 µg/ml Tropfen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EinsAlpha® 2 µg/ml Tropfen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 2 µg Alfacalcidol. 1 Tropfen entspricht 0,1 µg Alfacalcidol.

Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Erkrankungen, bei denen im Vitamin-D-Metabolismus die 1α-Hydroxylierung in der Niere beeinträchtigt ist, wie renale Osteodystrophie mit verminderter Kalziumresorption und einem Kalzium-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.

Osteoporose im Klimakterium, Osteoporose nach Glucocorticoid-Behandlung. Vitamin-D-resistente Rachitis und Knochenweichungen 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 (Alfacalcidol) dann indiziert sein, wenn ein Serumkalziumspiegel < 2,2 mmol/l vorliegt.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Kinder von mehr als 20 kg Körpergewicht:

Die Anfangsdosis für Erwachsene und Kinder über 20 kg Körpergewicht beträgt 1 µg Alfacalcidol (= 10 Tropfen EinsAlpha® Tropfen) täglich.

Kinder von weniger als 20 kg Körpergewicht: Für Kinder mit einem Körpergewicht von weniger als 20 kg beträgt die Tagesdosis 0,05 µg entsprechend ½ Tropfen Alfacalcidol/kg KG.

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

Die Einnahme der individuellen Tagesdosis sollte 1-mal am Tag erfolgen. Die Tropfen sollten möglichst immer zur gleichen Tageszeit eingenommen werden.

Die Dauer der Anwendung wird individuell vom Arzt bestimmt.

Während der Behandlungsdauer mit EinsAlpha® Tropfen sind regelmäßige Kontrollen des Serumkalziumspiegels – neben Phosphat- und Blutgasanalysen – vorzunehmen. Diese Kontrollen sollten in wöchentlichen bis monatlichen Abständen durchgeführt werden; zu Beginn der Behandlung können häufigere Bestimmungen notwendig sein.

Eine längere Anwendung setzt die regelmäßige Kontrolle von Serumkalziumspiegel 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.

Patienten mit stärker ausgeprägten Knochenkrankungen benötigen und tolerieren höhere Dosen: 1–3 µg Alfacalcidol (10–30 Tropfen EinsAlpha® Tropfen) täglich.

Bei Patienten mit Unterfunktion der Nebenschilddrüsen (Hypoparathyreoidismus) muss die Dosis bei Erreichen normaler Serumkalziumwerte (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.

### 4.3 Gegenanzeigen

EinsAlpha® Tropfen dürfen nicht eingenommen werden bei bekannter Allergie gegenüber Alfacalcidol, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) oder einem der sonstigen Bestandteile.

EinsAlpha® Tropfen dürfen nicht eingenommen werden bei einem Serumkalziumspiegel 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.

### 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel enthält 14,3 Vol.-% Alkohol.

Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme (30 Tropfen) bis zu 0,1695 g Alkohol zugeführt.

Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Epileptikern, Alkoholkranken und Hirnkranken oder Hirngeschädigten sowie für Schwangere und Kinder. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

Selten sind Sofortreaktionen mit Urtikaria und Bronchospasmus.

Heterotope Kalzifizierungen (Cornea und Gefäße) sind unter Alfacalcidol bisher äußerst selten aufgetreten und waren reversibel. Zur Vermeidung derartiger Komplikationen muss der Serumkalzium- 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 zu begegnen.

Bei Dialysepatienten muss ein evtl. Kalziumeinstrom aus der Dialyseflüssigkeit berücksichtigt werden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nach den vorliegenden klinischen Erfahrungen sind bei gleichzeitiger Gabe von Anti-

konvulsiva und Barbituraten höhere Dosen von Alfacalcidol zur Erzielung des gewünschten therapeutischen Effektes erforderlich. Ebenso kann Diphenylhydantoin die Wirkung von EinsAlpha® Tropfen hemmen.

Auch Glucocorticoide können möglicherweise die Wirkung von EinsAlpha® Tropfen beeinträchtigen.

Da die Gallensalze für die Resorption von Alfacalcidol von Bedeutung sind, kann eine gleichzeitige längere Einnahme von Gallensäure bindenden Mitteln (Cholestyramin) nachteilig für die Wirkung von EinsAlpha® Tropfen sein. Verstärkt dagegen wird die Wirkung von Alfacalcidol durch gleichzeitige Gabe von Östrogenen (Ethinyloestradiol, Nor-ethisteron) bei unzureichender Knochengewebsbildung in der Postmenopause (postmenopausale Osteoporose).

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

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl bis heute keine Beobachtungen über eine Frucht schädigende Wirkung vorliegen, sollten EinsAlpha® Tropfen während der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

EinsAlpha® Tropfen haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Definition der Häufigkeitsangaben

Sehr häufig: > 1/10

Häufig: > 1/100 und < 1/10

Gelegentlich: > 1/1000 und < 1/100

Selten: > 1/10000 und < 1/1000

Sehr selten: < 1/10000

Die hauptsächlich berichteten Nebenwirkungen sind Hyperkalzämie sowie verschiedene Hautreaktion wie z. B. Hautausschlag. Symptome, die in Verbindung mit einer Hyperkalzämie auftreten können sind: Diarrhoea, Darmträgheit, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, metallischer Geschmack im Mund, Hyperkalziurie, Polyurie, Polydipsie, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verwirrtheit, Myalgie, Ostealgie, Arrhythmie, Pruritus sowie Müdigkeit.

Andauernde Hyperkalzämie kann zu Nephrokalzinose und Nierenfunktionsstörungen führen.

Die Häufigkeit des Auftretens sämtlicher Nebenwirkungen, die im Rahmen der Anwendung bisher gemeldet wurden, ist selten bzw. sehr selten (ein Ereignis in 10.000 Patientenjahren).

Siehe Tabelle unten.

Nebenwirkungen geordnet nach MedDRA:	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege	Nephrokalzinose, Nierenfunktionsstörungen

# EinsAlpha<sup>®</sup> 2 µg/ml Tropfen



Aufgrund des Gehaltes an Methyl-4-hydroxybenzoat kann bei Anwendung dieses Arzneimittels Urtikaria auftreten. Möglich sind auch Spätreaktionen wie Kontaktdermatitis.

## 4.9 Überdosierung

### a) Symptome der Intoxikation

Bei unangepasster Dosierung von EinsAlpha<sup>®</sup> Tropfen können erhöhte Serumkalziumspiegel auftreten, die sich durch Dosisverminderung oder zeitweiliges Absetzen des Präparates korrigieren lassen. Als Anzeichen einer evtl. Erhöhung der Serumkalziumspiegel 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 Kalziumspiegel ist die zusätzliche Behandlung mit Schleifendiuretika, Infusionslösungen oder Corticosteroiden angezeigt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Vitamin D<sub>3</sub>-Derivat  
ATC-Code: A11CC03

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

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Die Bioverfügbarkeit ist nach dem Effekt auf die Plasmakalziumspiegel beim Patienten zu beurteilen. Die Halbwertszeit für den Abfall des Kalziumspiegels 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 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> umgewandelt.

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

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### a) Akute Toxizität

Siehe Punkt 4.9 Überdosierung.

#### b) Chronische Toxizität/lokale Verträglichkeit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

### c) Mutagenität und Kanzerogenität

—

### d) Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben bis zu Tagesdosen von 0,9 µg/kg keine Hinweise auf teratogene Wirkungen ergeben.

Beim Kaninchen wurden embryotoxische Effekte (Verringerung des Fetengewichtes) ab einer Dosis von 0,3 µg/kg/Tag beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)  
Ethanol 99,9 %  
Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.)  
Citronensäure-Monohydrat  
Natriumcitrat  
Sorbitol (Ph.Eur.)  
all-rac- $\alpha$ -Tocopherol  
gereinigtes Wasser

Enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

- des Arzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
- des Arzneimittels nach Anbruch des Behältnisses: 4 Wochen

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

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C)

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20 ml Glasflaschen

Klinikpackung (10 × 20 ml) Glasflaschen

### 6.6 Hinweise für die Handhabung (und Entsorgung)

Keine speziellen Hinweise

## 7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

LEO Pharma GmbH  
Frankfurter Straße 233  
D-63263 Neu-Isenburg  
Telefon: 06102/201 0  
Telefax: 06102/201 200

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

42729.00.00

## 9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.06.2000

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2008

## 11. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin