

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Etalpa 0,25 mikrog kapseli, pehmeä
Etalpa 0,5 mikrog kapseli, pehmeä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Etalpa 0,25 mikrog
1 kapseli sisältää: Alfacalsidoli 0,25 mikrog

Etalpa 0,5 mikrog kapseli, pehmeä
1 kapseli sisältää: Alfacalsidoli 0,5 mikrog

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: seesamiöljy 99,9 mg per kapseli
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä

Valmisteen kuvaus:
Etalpa 0,25 mikrog
valkoinen, ovaalinmuotoinen, läpinäkymätön pehmeä liivatekapseli.

Etalpa 0,5 mikrog kapseli, pehmeä
vaaleanpunainen, ovaalinmuotoinen, läpinäkymätön pehmeä liivatekapseli

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Endogeenisen 1,25(OH)2D3-tason laskusta johtuvien kalsiumaineenvaihdunnan häiriöiden aiheuttamat sairaudet kuten munuaisperäinen osteodystrofia, eri syistä johtuva osteomalasia sekä idiopaattinen ja postoperatiivinen hypoparatyreoosi.

4.2 Annostus ja antotapa

Tarvittava Etalpa-annos on yksilöllinen.

Annosteltaessa suun kautta hoito aloitetaan aikuisilla ja yli 20 kg painavilla lapsilla yleensä 1-2 mikrog/vrk. Ylläpito-hoidossa tavallisimmin sopivaksi annokseksi on osoittautunut 0,5-2 mikrog/vrk, mutta vuorokausiannosta voidaan nostaa tarpeen mukaan, ja tarvittava annos voi joskus olla jopa 6 mikrog/vrk.

Alle 20 kg painavilla lapsilla alkuannos on yleensä 0,05 mikrog/kg/vrk. Ylläpitoannos määräytyy vasteen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Hyperkalsemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Etalpa-hoidon aikana seerumin kalsium- ja fosfaattipitoisuuksia on seurattava säännöllisesti. Parathormonin (PTH), alkalisen fosfaatin ja kalsium-fosfaatti-tulon määrää on seurattava kliinisen tarpeen mukaan.

Etalpa-hoitoa saavilla potilailla saattaa ilmetä hyperkalsemiaa. Tästä syystä potilaille on kerrottava hyperkalsemian kliinisistä oireista. Hyperkalsemian merkkejä ovat anoreksia, väsymys, pahoinvointi ja oksentelu, ummetus tai ripuli, polyuria, hikoilu, päänsärky, polydipsia, korkea verenpaine, uneliaisuus ja kiertohuimaus.

Hyperkalsemia voidaan korjata nopeasti keskeyttämällä hoito, kunnes plasman kalsiumpitoisuudet palaavat normaalille tasolle (noin viikossa). Etalpa-hoitoa voidaan tämän jälkeen jatkaa pienemmällä annoksella (puolet aiemmasta annoksesta) ja kalsiumpitoisuutta on seurattava.

Pitkäaikainen hyperkalsemia voi pahentaa arterioskleroosia, sydänläpän skleroosia ja nefrolitiaasia, joten pitkittynyttä hyperkalsemiaa on vältettävä hoidettaessa näitä potilaita Etalpa-valmisteella. Munuaistoiminnan tilapäistä tai jopa pitkäaikaista heikkenemistä on raportoitu. Etalpa-valmistetta on lisäksi käytettävä varoen potilaille, joilla esiintyy keuhkokudoksen kalsifikaatiota, sillä tämä voi johtaa sydänsairauteen.

Potilaille, joilla on munuaisperäinen luunkasvuhäiriö tai vaikea-asteisesti heikentynyt munuaistoiminta voidaan käyttää fosfaattia sitovaa lääkitystä samanaikaisesti alfa-kalsidolin kanssa ehkäisemään seerumin fosfaattipitoisuuden suurenemista ja mahdollista metastaattista kalsifikaatiota.

Etalpa-kapseleita on käytettävä varoen potilaille, joilla on granuloomasairaus, kuten sarkoidoosi, jossa herkkyys D-vitamiinille on lisääntyneen hydroksylaatioaktiivisuuden vuoksi suurentunut.

Digitalisglykosidien käyttäminen D-vitamiinihoidon aiheuttaman hyperkalsemian aikana lisää sydämen rytmihäiriöiden vaaraa.

Etalpa-kapselit sisältävät seesamiöljyä apuaineena. Seesamiöljy voi aiheuttaa harvinaisena vakavia allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit ja kalsiumia sisältävät valmisteet

Tiatsididiureettien tai kalsiumia sisältävien valmisteiden samanaikainen käyttö voi lisätä hyperkalsemian riskiä. Kalsiumpitoisuuksia on seurattava.

Muut D-vitamiinia sisältävät valmisteet

Muiden D-vitamiinia sisältävien valmisteiden samanaikainen käyttö voi lisätä hyperkalsemian riskiä. Useiden D-vitamiinia sisältävien valmisteiden samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Antikonvulsantit

Antikonvulsanteilla (esim. barbituraatit, fenytoiini, karbamatsepiini ja primidoni) on entsyymejä indusoiva vaikutus, mikä lisää alfa-kalsidolin metaboliaa. Antikonvulsanteja käyttävät potilaat saattaa tarvita suurempia Etalpa-annoksia.

Magnesiumia sisältävät antasidit

Magnesiumia sisältävien antasidien samanaikainen käyttö voi lisätä hypermagneseemian riskiä.

Alumiinia sisältävät valmisteet

Etalpa voi lisätä seerumin alumiinipitoisuutta. Alumiinia sisältäviä valmisteita (esim. alumiinihydroksidi, sukralfaatti) käyttäviä potilaita on seurattava alumiiniin liittyvien toksisuuksien varalta.

Sappihappoja sitovat aineet

Sappihappoja sitovien aineiden, kuten kolestyramiinin, samanaikainen käyttö suun kautta voi heikentää suun kautta otettavan Etalpa-valmisteen imeytymistä suolistossa. Etalpa-kapseleita on otettava vähintään 1 tunti ennen sappihappoja sitovien aineiden ottoa tai 4–6 tuntia sen jälkeen yhteisvaikutusriskin minimoimiseksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja alfakalsidolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Etalpa-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä, sillä raskaudenaikainen hyperkalsemia voi aiheuttaa synnynnäistä vaivaa jälkikasvulle. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa naisia, jotka voivat tulla raskaaksi.

Imetys

Alfakalsidoli erittyy ihmisen rintamaitoon. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Etalpa-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Jos rintaruokitus imeväisen äiti on käyttänyt alfakalsidolia, on lasta seurattava tarkasti hyperkalsemian varalta.

Hedelmällisyys

Etalpa-valmisteen vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole kliinisesti tutkittu. Prekliinisessä tutkimuksessa valmisteella ei havaittu olevan vaikutusta rottien hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Alfakalsidolilla ei ole suoraa haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaalle on kuitenkin kerrottava hoidon aikana mahdollisesti ilmenevästä huimauksesta, joka potilaan on otettava huomioon ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyyttä arvioidaan kliinisistä tutkimuksista sekä spontaanista raportoinnista saatujen tietojen yhdistetyn analyysin perusteella.

Yleisimmoin raportoidut haittavaikutukset ovat erilaiset iho-oireet, kuten kutina ja ihottuma, hyperkalsemia, ruuansulatuskanavan kipu/vaivat ja hyperfosfatemia.

Munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu markkinoille tulon jälkeen.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA:n elinluokkajärjestelmän (SOC) mukaisesti, ja yksittäiset haittavaikutukset on lueteltu yleisimmoin raportoiduista alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Yleinen	Hyperkalsemia Hyperfosfatemia
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen	Sekavuus

Hermosto	
Melko harvinainen	Päänsärky
Harvinainen	Huimaus
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Vatsakipu ja -vaivat
Melko harvinainen	Ripuli Oksentelu Ummetus Pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudος	
Yleinen	Ihottuma* Kutina *Erilaisia ihottumia, kuten erytematoottista, makulopapulaarista ja pustulaarista ihottumaa on raportoitu.
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Melko harvinainen	Lihaskipu
Munuaiset ja virtsatiet	
Yleinen	Hyperkalsiuria
Melko harvinainen	Munuaisten vajaatoiminta (mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta) Nefrolitiaasi/nefrokalsinoosi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen	Väsymys/voimattomuus/huonovointisuus Kalsinoosi

Pediatriset potilaat

Havaittu turvallisuusprofiili on samanlainen lapsilla ja aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Etalpa-valmisteen liiallinen saanti voi johtaa hyperkalsemian kehittymiseen, mikä voidaan kuitenkin korjata nopeasti lopettamalla hoito.

Vaikeissa hyperkalsemiatapauksissa on annettava tukihoidoa. Potilasta nesteytetään suonensisäisesti keittosuolaliuoksella (tehostettu diureesi) ja elektrolyytti- ja kalsiumarvoja sekä munuaisfunktiota seurataan. On myös tärkeää seurata sydänsähkökäyrää erityisesti digitalista käyttävillä potilailla. Lisäksi seuraavia hoitoja tulee harkita: glukokortikosteroidit, loop-diureetit, bisfosfonaatit, kalsitoniini ja mahdollisesti matalakalsiuminen hemodialyysi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-vitamiini ja sen kaltaiset yhdisteet, ATC-koodi: A11CC03

Etalphan sisältämä alfakalsidoli (1α -hydroksi-D3-vitamiini) eli 1α -hydroksikolekalsiferoli on aktiivin D-vitamiinin esiaste. Se muuttuu elimistössä fysiologiseksi 1,25-dihydroksi-D3-vitamiiniksi hydroksyloitumalla maksassa. Alfakalsidolin aktivoituminen on riippumaton munuaisten toiminnasta ja munuaisissa tapahtuvasta D-vitamiinin aktivoitumisesta. Tämän lisäksi alfakalsidolin edut muihin D-vitamiinijohdoksiin (D2-vitamiini, D3-vitamiini, dihydrotakysteroli) perustuvat siihen, että sen vaikutus alkaa ja päättyy nopeammin, joten sopivan hoitoannoksen määrittäminen on sitä käytettäessä helpompaa. Kliiniseltä teholtaan alfakalsidoli on osoittautunut 1,25-dihydroksi-D3-vitamiinin veroiseksi ja vaikutuksiltaan sen kanssa samanlaiseksi.

1,25-dihydroksi-D3-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin absorptiota suolesta sekä nopeuttaa kalsiumin resorptiota vanhasta luusta. Lisäksi D-vitamiini lisää kalsiumin reabsorptiota ja mahdollisesti fosfaatin erittymistä munuaistubuluksissa. Täten D-vitamiini pitää yllä riittävää kalsiumpitoisuutta plasmassa, mikä on olennaista monille elintoiminnoille ja elimistön biokemiallisille reaktioille. Riittävä D-vitamiini- ja kalsiumpitoisuus on erityisen tärkeää lihassoluille sekä luuston uudismuodostukselle ja luuston mineralisaatiolle.

5.2 Farmakokinetiikka

Plasman huippupitoisuus saavutetaan peroraalisella annostuksella noin 12 tunnin kuluttua.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Alfakalsidolin prekliininen toksisuus johtuu kalsitriolin D-vitamiinivaikutuksesta kalsiumtasapainoon, mille on ominaista hyperkalsemia, hyperkalsiuria ja pehmytkudoksen kalsifikaatio.

Alfakalsidoli ei ole genotoksinen.

Alfakalsidolilla ei ole havaittu olevan erityistä vaikutusta rottien tai kaniin jälkeläisten hedelmällisyyteen tai käyttäytymiseen. Alkion/sikiön kehityksen osalta sikiötoksisuutta (implantaation jälkeinen keskenmeno, poikuekoon pieneneminen ja poikasten pienempi paino) havaittiin käytettäessä emoilte toksisia annoksia. Suurten D-vitamiiniannosten tiedetään olevan teratogeenisiä koe-eläimille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:
Seesamiöljy, puhdistettu
all-rac- α -Tokoferoli (E307)

Kapselin kuori:
Liivate
Glyseroli (E422)
Kaliumsorbaatti (E202)

Etalpa 0,25 microg kapselin kuori sisältää lisäksi: titaanidioksidi (E171).
Etalpa 0,5 microg kapselin kuori sisältää lisäksi: titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Etalpa 0,25 microg: 30 tai 100 kapselia läpipainopakkauksessa.

Etalpa 0,5 microg: 30, 50, 100 kapselia läpipainopakkauksessa.

Läpipainopakkaukset on valmistettu alumiinista/PVC:stä, ja niissä on polyamidi/alumiinikansi.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

LEO Pharma A/S
55 Industriparken
DK-2750 Ballerup
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Etalpa 0,25 microg: 7973

Etalpa 0,5 microg: 13240

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Etalpa 0,25 microg: 03.09.1980 / 29.6.2007

Etalpa 0,5 microg: 23.11.1998/ 15.07.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.02.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Etalpa 0,25 mikrogram kapslar, mjuka

Etalpa 0,5 mikrogram kapslar, mjuka

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Etalpha 0,25 mikrogram

1 kapsel innehåller: Alfakalcidol 0,25 mikrogram

Etalpha 0,5 mikrogram kapsel, mjuk

1 kapsel innehåller: Alfakalcidol 0,5 mikrogram

Hjälpämnen med känd effekt: sesamolja 99,9 mg per kapsel

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, mjuk

Beskrivning av preparat:

Etalpha 0,25 mikrogram

vit, oval, ogenomskinlig, mjuk gelatinkapsel.

Etalpha 0,5 mikrogram kapsel, mjuk

rosa, oval, ogenomskinlig, mjuk gelatinkapsel

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sjukdomar orsakade av störningar i kalciummetabolismen på grund av minskad endogen 1,25(OH)₂D₃-nivå, såsom renal osteodystrofi, av olika orsaker förekommande osteomalaci samt idiopatisk och postoperativ hypoparatyreoidism.

4.2 Dosering och administreringsätt

Den nödvändiga Etalpha dosen varierar individuellt.

För vuxna och barn som väger över 20 kg påbörjas oral behandling vanligtvis med 1–2 mikrogram/dygn. Det har påvisats att den lämpliga underhållsdosen oftast är 0,5–2 mikrogram/dygn, men dygnsdosen kan ökas vid behov och den nödvändiga dosen kan till och med vara 6 mikrogram/dygn.

Startdosen för barn som väger mindre än 20 kg är vanligen 0,05 mikrogram/kg/dygn. Underhållsdosen bestäms enligt svaret.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Hyperkalcemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Under behandling med Etalpha ska serumkalcium- och serumfosfatkoncentrationer kontrolleras regelbundet. Mängden av parathormon (PTH), alkaliskt fosfat och kalcium-fosfatprodukten ska övervakas enligt kliniskt behov.

Hyperkalcemi kan förekomma hos patienter som behandlas med Etalpha. Av denna anledning ska 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 avbryta behandlingen tills plasmakalciumkoncentrationerna återgår till det normala (inom ungefär en vecka). Behandlingen med Etalpa kan sedan fortsättas med lägre dos (hälften av den tidigare dosen) och kalciumkoncentrationen ska övervakas.

Långvarig hyperkalcemi kan förvärra arterioskleros, hjärtklaffskleros och nefrolitiasis, och förlängd hyperkalcemi ska därför undvikas vid behandling av dessa patienter med Etalpa. Övergående eller t.o.m. långvarig försämring av njurfunktionen har rapporterats. Etalpa ska också användas med försiktighet hos patienter med förkalkning av lungvävnad eftersom detta kan resultera i hjärtsjukdom.

Hos patienter med renal osteodystrofi eller kraftigt nedsatt njurfunktion kan fosfatbindande läkemedel användas samtidigt med alfakalcidol för att förhindra förhöjning av serumfosfatkoncentrationen och potentiell metastatisk förkalkning.

Etalpa kapslar ska användas med försiktighet hos patienter med granulomatös sjukdom, som sarkoidos, där känsligheten för vitamin D är förhöjd på grund av ökad hydroxyleringsaktivitet.

Risken för hjärtarytmier ökar vid samtidig användning av digitalisglykosider vid hyperkalcemi inducerad av D-vitaminbehandling.

Etalpa kapslar innehåller sesamolja som hjälpämne. Sesamolja kan i sällsynta fall orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika och kalciuminnehållande preparat

Samtidig användning av tiaziddiuretika eller kalciuminnehållande preparat kan öka risken för hyperkalcemi. Kalciumkoncentrationer ska övervakas.

Andra vitamin D innehållande preparat

Samtidig användning av andra preparat som innehåller vitamin D kan öka risken för hyperkalcemi. Samtidig användning av flera preparat som innehåller vitamin D ska undvikas.

Antiepileptika

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

Magnesiuminnehållande antacida

Samtidig användning av magnesiuminnehållande antacida kan öka risken för hypermagnesemi.

Aluminiuminnehållande preparat

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

Gallsyrabindande medel

Samtidig oral administrering av gallsyrabindande medel såsom kolestyramin kan försämra tarmens absorption av Etalpa som tas oralt. Etalpa kapslarna ska tas minst 1 timme före eller 4–6 timmar efter gallsyrabindare för att minimera risken för interaktion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av alfakalcidol i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Etalpa ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt då hyperkalcemi under graviditeten kan orsaka kongenitala besvär hos avkomman. Försiktighet ska iakttagas vid behandling av fertila kvinnor.

Amning

Alfakalcidol utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med Etalpa efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för modern.

Om modern av ett ammat spädbarn har använt alfakalcidol ska barnet kontrolleras noga för hyperkalcemi.

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alfakalcidol har ingen direkt skadlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienten ska ändå informeras om att yrsel möjligtvis kan förekomma under behandlingen, och att patienten ska ta hänsyn till detta när han/hon kör bil eller använder maskiner.

4.8 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 hudsymtom som klåda och utslag, hyperkalcemi, smärtor/obehag i matspjälkningskanalen 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 ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Metabolism och nutrition	
Vanliga	Hyperkalcemi Hyperfosfatemi
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Förvirring
Nervsystemet	
Mindre vanliga	Huvudvärk
Sällsynta	Yrsel
Magtarmkanalen	
Vanliga	Buksmärta och obehag i buken
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	Muskelsmärta
Njurar och urinvägar	
Vanliga	Hyperkalciuri
Mindre vanliga	Nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) Nefrolitiasis/nefrokalcinos
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Trötthet/svaghetskänsla/olustkänsla Kalcinos

Pediatrik 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 via:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser av Etalpa kan leda till utveckling av hyperkalcemi, vilket kan emellertid korrigeras snabbt genom att avsluta behandlingen.

I svåra fall av hyperkalcemi ska understödande åtgärder vidtas. Patienten ska rehydreras med i.v. natriumkloridlösning (påskyndad diures) och elektrolyt- och kalciumvärden samt njurfunktionen ska observeras. Det är även viktigt att observera elektrokardiografiska signaler, speciellt hos patienter som använder digitalis. Därtill ska följande behandlingar övervägas: glukokortikosteroider, loop-diuretika, bisfosfonater, kalcitonin och eventuellt hemodialys med låg kalciumkoncentration.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, ATC-kod: A11CC03

Etalpa innehåller alfakalcidol (1 α -hydroxi-vitamin-D3) dvs. 1 α -hydroxikolekalciferol som är en prekursor för det aktiva vitamin D. I kroppen omvandlas det till 1,25-dihydroxi-vitamin D3 genom att hydroxyleras i levern. Aktivering av alfakalcidol sker oberoende av njurfunktion och aktivering av vitamin D i njurarna. Därtill baserar sig alfakalcidols fördelar i jämförelse med andra vitamin D derivat (vitamin D2, vitamin D3, dihydrotakysterol) på att dess påverkan börjar och slutar snabbare och bestämning av lämplig dos är därför lättare vid användning av alfakalcidol. Det har påvisats att den kliniska effekten av alfakalcidol är jämförbar med 1,25-dihydroxi-vitamin D3 och deras verkan är liknande.

1,25-dihydroxi-vitamin D3 ökar intestinal kalcium- och fosfatabsorption och påskyndar resorption av kalcium från gammalt ben. Därtill ökar vitamin D reabsorption av kalcium och eventuellt tubulär utsöndring av fosfat i njurarna. Följaktligen upprätthåller vitamin D en tillräcklig kaliumkoncentration i plasma, vilket är essentiellt för flera livsfunktioner och kroppens biokemiska reaktioner. En tillräcklig hög

nivå av vitamin D och kalcium är viktigt speciellt för muskelcellerna samt benregeneration och benmineralisering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid peroral dosering nås den högsta plasmakoncentrationen efter cirka 12 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den prekliniska toxiciteten hos alfakalcidol tillskrivs kalcitriols vitamin D-effekt på kalciumhomeostasen som kännetecknas av hyperkalcemi, hyperkalciuri och förkalkning av mjukdelar.

Alfakalcidol är inte genotoxisk.

Inga specifika effekter av alfakalcidol har noterats på fertilitet eller beteende hos avkomman hos råttor och kaniner. Vad gäller embryo/fosterutveckling, observerades fostertoxicitet (postimplantationsförlust, mindre kullstorlek och lägre vikt hos ungar) vid doser som är tillräckligt höga för att orsaka toxicitet i honorna. Det är känt att höga doser av vitamin D är teratogent hos försöksdjur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Innehållet av kapseln:
Sesamolja, raffinerad
all-*rac*- α -Tokoferol (E307)

Kapselytan:
Gelatin
Glyserol (E422)
Kaliumsorbat (E202)

Etalpha 0,25 mikrogram kapselskalet innehåller också: titandioxid (E171).
Etalpha 0,5 mikrogram kapselskalet innehåller också: titandioxid (E171), röd järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Etalpha 0,25 mikrogram: 30 eller 100 kapslar i blisterförpackning.
Etalpha 0,5 mikrogram: 30, 50, 100 kapslar i blisterförpackning.

Blistерförpackningarna är tillverkade av aluminium/PVC och de har lock i polyamid/aluminium.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

LEO Pharma A/S
55 Industriparken
DK-2750 Ballerup
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Etalpha 0,25 mikrogram: 7973
Etalpha 0,5 mikrogram: 13240

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Etalpha 0,25 mikrogram: 03.09.1980 / 29.6.2007
Etalpha 0,5 mikrogram: 23.11.1998/ 15.07.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.02.2019