

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapseli, pehmeä
Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapseli, pehmeä
Alfacalcidol Strides 1 mikrog kapseli, pehmeä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapseli, pehmeä: Yksi pehmeä kapseli sisältää 0,25 mikrogrammaa alfacalsidolia.

Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapseli, pehmeä: Yksi pehmeä kapseli sisältää 0,5 mikrogrammaa alfacalsidolia.

Alfacalcidol Strides 1 mikrog kapseli, pehmeä: Yksi pehmeä kapseli sisältää 1 mikrogramman alfacalsidolia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen pehmeä kapseli sisältää 98,7 mg maapähkinäöljyä, 1,0 mg vedetöntä etanolia ja 10 mg sorbitolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapseli, pehmeä: Punertavan ruskea, soikea ja pehmeä liivatekapseli, jonka sisällä on vaaleankeltainen, kirkas ja öljymäinen liuos. Kapselin koko: n. 10,4 mm x 5,6 mm.

Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapseli, pehmeä: Vaaleanpunainen, soikea ja pehmeä liivatekapseli, jonka sisällä on vaaleankeltainen, kirkas ja öljymäinen liuos. Kapselin koko: n. 10,4 mm x 5,6 mm.

Alfacalcidol Strides 1 mikrog kapseli, pehmeä: Haalean keltainen, soikea ja pehmeä liivatekapseli, jonka sisällä on vaaleankeltainen, kirkas ja öljymäinen liuos. Kapselin koko: n. 10,4 mm x 5,6 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alfacalcidol Strides on tarkoitettu yli 6-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille.

Alfacalcidol Strides on tarkoitettu seuraavien tilojen hoitoon, joissa kalsiumaineenvaihdunta on häiriintynyt johtuen heikentyneestä 25-hydroksi-D-vitamiinin 1- α -hydroksylaatiosta:

- Munuaisperäinen osteodystrofia sekä sekundaarinen, munuaisten vajaatoiminnasta johtuva lisäkilpirauhasen liikatoiminta
- Lisäkilpirauhasen vajaatoiminta
- D-vitamiinin vaikuttamattomuudesta johtuva (D-vitamiiniriippuvainen) riisitauti ja osteomalasia
- Fosforin puutteesta johtuva (hypofosfateeminen) D-vitamiiniresistentti riisitauti ja osteomalasia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloituseros kaikissa indikaatioissa:

Aikuisset: 0,25–0,50 mikrog/vrk

Iäkkäät: 0,25–0,50 mikrog/vrk

Yli 6-vuotiaat lapset,
jotka painavat yli 20 kg: 0,25–0,50 mikrog/vrk

Alfacalcidol Strides -lääkkeen annosta on tämän jälkeen säädettävä biokemiallisen vasteen mukaan siten, että vältytään hyperkalsemialta. Vaste voidaan todeta kalsiumpitoisuuden määrityksillä plasmasta (mieluiten korjattuna proteiineihin sitoutumisen osalta), alkalisen fosfataasin, fosfaatin ja kalsium-fosfaattitulon ja lisäkilpirauhashormonimääritysten sekä radiologisten ja histologisten tutkimusten avulla.

Aluksi pitoisuudet plasmassa on tarkistettava viikon välein. Päivittäistä annosta voidaan suurentaa 0,25–0,5 mikrogramman suuruisin lisäyksin. Kun annos on vakaa, plasman kalsium-, fosfori-, magnesium- ja kreatiniinitasoja on seurattava 2–4 viikon välein.

Kun luun tiheentyminen voidaan todeta biokemiallisesti tai röntgenkuvista (ja kun lisäkilpirauhasen vajaatoimintapotilaille on saavutettu normaali kalsiumpitoisuus plasmassa), annosta yleensä pienennetään. Ylläpitoannos on yleensä 0,25–1 mikrogrammaa vuorokaudessa. Jos potilaalle kehittyy hyperkalsemia, on Alfacalcidol Strides -lääkkeen käyttö keskeytettävä kunnes plasman kalsiumpitoisuus palautuu normaaliksi (noin viikossa). Tämän jälkeen valmisteen käyttö voidaan aloittaa uudelleen annoksella, joka on puolet hoidon keskeytystä edeltäneestä annoksesta.

Yli 6-vuotiailla lapsilla aloitusannokset ovat samat kuin aikuisilla ja iäkkäillä potilailla. Mikäli tarvitaan alle 0,25 mikrogramman annoksia, on saatavilla muita lääkeannoksia.

a) Munuaisperäinen osteodystrofia sekä sekundaarinen, munuaisten vajaatoiminnasta johtuva lisäkilpirauhasen liikatoiminta

Ennen Alfacalcidol Strides -hoidon aloittamista ja sen aikana on harkittava fosfaattia sitovien valmisteiden käyttöä hyperfosfatemian ehkäisemiseksi. Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on erityisen tärkeä tarkistaa plasman kalsiumpitoisuus riittävän usein, sillä pitkittynyt hyperkalsemia voi pahentaa munuaisten toiminnan heikentymistä.

b) Lisäkilpirauhasen vajaatoiminta

Vaikka hypokalsemia korjaantuu tavallista nopeammin suurilla Alfacalcidol Strides -annoksilla (esim. 3–5 mikrog) yhdessä kalsiumlisän kanssa.

c) D-vitamiinin vaikuttamattomuudesta johtuva (D-vitamiiniriippuvainen) riisitauti ja osteomalasia

Hoitoannoksina suositellaan 0,5–2 mikrog/vrk. Alfacalcidolin on oltava osana yhdistelmähoitoa D-vitamiinin, 25(OH)-D-vitamiinin ja 1 α (OH)-D-vitamiinin kanssa.

d) Fosforin puutteesta johtuva (hypofosfateeminen) D-vitamiiniresistentti riisitauti ja osteomalasia

Isot D-vitamiiniannokset tai fosfaattilisät eivät anna täysin tyydyttävää vastetta. Alfacalcidolihoito (1–3 mikrog/vrk) lievittää nopeasti mahdollisen myopatian ja lisää kalsiumin sekä fosfaatin retentiota. Jotkin potilaat saattavat myös tarvita fosfaattilisää.

Pediatriset potilaat

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu alle 6-vuotiaiden ja ≤ 20 kg painavien lasten hoitoon. Pienet lapset eivät välttämättä pysty nielemään kapseleita, joten vaihtoehtoisia lääkeannoksia, kuten suun kautta otettavia tippoja, on harkittava.

Antotapa

Suun kautta.

Kapseleita ei saa pureskella eikä murskata.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, maapähkinälle, soijalle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Merkkejä D-vitamiinimyrkytyksestä.

Hyperkalsemia, hyperfosfatemia (paitsi lisäkilpirauhasen vajaatoiminnan aiheuttama), hypermagnesemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alfacalcidol Strides -hoidon aikana on säännöllisesti seurattava seerumin kalsium- ja fosfaattiarvoja. Tämä koskee etenkin lapsia, munuaisten vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita sekä potilaita, joita hoidetaan isoilla annoksilla. Lisäkilpirauhashormonin, alkalisen fosfataasin, kreatiniinin, kalsiurian (potilaat, jotka eivät saa dialyysihoitoa) ja kalsium-fosfaatti-tulon arvoja on seurattava, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.

Hoito-ohjeiden mukaisesti kalsium- ja fosforipitoisuuksia on seurattava säännöllisesti (alkuun viikoittain) kalsium-fosfaatti-tulon kontrolloimiseksi.

Tavallista tiheämpää seuranta tarvitaan:

- sopivan, hyödyllisen annoksen titrausvaiheessa
- kun hoidon tehokkuus johtaa alkalisen fosfataasin laskuun tai selkeään, radiologisesti osoitettuun tilan kohenemiseen: luustohäiriöiden hoitoon tarkoitettuja annoksia on näissä tapauksissa yleensä pienennettävä.

Alfacalcidol Strides -valmistetta on käytettävä varoen:

- potilaille, jotka käyttävät sydänglykosideja tai digitalista, sillä hyperkalsemia voi johtaa rytmihäiriöihin näillä potilailla (ks. kohta 4.5)
- potilaille, joilla on nefrolitiaasi.

Hyperkalsemiaa voi ilmetä Alfacalcidol Strides -hoitoa saavilla potilailla. Varhaisia hyperkalsemian oireita ovat:

- polyuria
- metallin maku suussa
- ruokahaluttomuus, polydipsia
- kuiva suu, pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja ripuli
- lihas- ja luukivut
- heikko olo ja väsymys
- hikoilu
- hypertensio
- uneliaisuus, huimaus ja päänsärky.

Jos potilaalla on D-vitamiinin käyttöön liittyvä hyperkalsemia, voi samanaikainen digitaalisglykosidien käyttö lisätä sydämen rytmihäiriöiden riskiä (ks. kohta 4.5).

Hyperkalsemiaa, hyperfosfatemiaa ja hyperkalsiuriaa on vältettävä kaikissa tapauksissa.

Pitkittynyt hyperkalsemia voi pahentaa ateroskleroosia, sydänläpän skleroosia tai nefrolitiaasia. Pitkittynyttä hyperkalsemiaa on siksi vältettävä, kun Alfacalcidol Strides -valmistetta käytetään näitä tauteja sairastaville potilaille. Munuaistoiminnan tilapäistä, tai jopa pitkäaikaista huononemista on havaittu. Alfacalcidolia on käytettävä varovasti potilaille, joilla esiintyy keuhkojen kalkkeutumista, sillä se voi johtaa sydänsairauteen.

Hyperkalsemia yhdessä hyperfosfatemian kanssa suurentaa metastaattisen kalsifikaation riskiä. Niiden sairauksien yhteydessä, joissa hyperfosfatemiaa voi esiintyä (esim. heikentynyt munuaisten toiminta; potilaat, joilla on renaalinen osteodystrofia tai vaikea munuaisten vajaatoiminta), pitää käyttää veren fosfaatteja sitovaa lääkitystä.

Alfakalsidolia on käytettävä varoen potilaille, joilla on granulomatoottinen sairaus, kuten sarkoidoosi, jossa herkkyys D-vitamiinille on hydroksylaation aktiivisuuden lisääntymisen vuoksi suurentunut.

Potilailla, joiden kalsiumpitoisuudet plasmassa ovat suhteellisen korkeat hoidon alussa, saattaa olla autonominen lisäkilpirauhasen liikatoiminta, joka useimmiten ei vastaa Alfacalcidol Strides -hoitoon. Tällöin saatetaan tarvita muita hoitotoimenpiteitä.

Alfacalcidol Strides sisältää maapähkinäöljyä ja lesitiiniä (soijalesitiiniä). Tätä lääkettä ei saa käyttää, jos potilas on allerginen maapähkinälle tai soijalle. Lääkevalmiste sisältää myös apuaineena sorbitolia ja pieniä määriä etanolia (alkoholia; alle 100 mg/kapseli).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhdistelmät, joita ei suositella

Farmakologisesti vaikuttavia D-vitamiini- tai D-vitamiinianalogiannoksia ja kalsiumia tai kalsiumia sisältäviä valmisteita ei pidä käyttää samanaikaisesti alfakalsidolin kanssa, sillä tällaiseen yhteiskäyttöön liittyy additiivisten vaikutusten mahdollisuus ja lisääntynyt hyperkalsemian riski.

Magnesiumia sisältävien antasidien ja laksatiivien samanaikainen käyttö voi lisätä hypermagnesemian riskiä, joten näitä ei pidä käyttää alfakalsidolihoitoon aikana.

Yhdistelmät, joiden käyttöön liittyy tarvittavia varotoimia

Hyperkalsemia voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä digitaalisvalmisteita käyttäville potilaille. Potilaita, jotka käyttävät digitaalista yhdessä alfakalsidolin kanssa, on näin ollen seurattava huolellisesti.

Potilaat, jotka käyttävät barbituraatteja tai muita antikonsulsanteja saattavat tarvita tavallista suurempia alfakalsidoliannoksia saavuttaakseen toivotun tehon. Tämä johtuu maksan detoksifikaatio toimintaan osallistuvien entsyymien induktiosta.

Alfakalsidolin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, jotka käyttävät tiatsididiureetteja, sillä heillä saattaa olla tavallista suurempi hyperkalsemian kehittymisriski.

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

Huomioitavat yhdistelmät

Orlistaatti vähentää D-vitamiinin imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittävästi tietoja alfakalsidolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Varovaisuuteen on syytä määrättäessä alfakalsidolia raskaana olevalle naiselle, sillä raskaudenaikainen hyperkalsemia voi aiheuttaa synnynnäisiä epämuodostumia.

Alfakalsidolia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä.

Imetys

Alfakalsidoli erittyy ihmisen rintamaitoon. On päätettävä, keskeytetäänkö imetys vai pidättäydytäänkö Alfacalcidol Strides -hoidosta. Päätöksessä on huomioitava imetyksen hyöty lapselle ja hoidon hyöty

naiselle.

Alfakalsidolia käyttävien äitien vauvoja, joita imetetään, on seurattava tarkasti hyperkalsemian varalta.

Hedelmällisyys

Alfakalsidolin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alfacalcidol Strides -lääkkeellä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaiden on kuitenkin huomioitava, että huimausta voi ilmetä hoidon aikana, mikä on otettava huomioon autolla ajossa ja koneita käytettäessä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyyden arviointi perustuu yhdistettyyn analyysiin kliinisissä tutkimuksissa raportoiduista haittavaikutuksista sekä spontaanista raportoinnista.

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat erilaiset ihoreaktiot, kuten kutina ja ihottumat, hyperkalsemia, kipu tai epämiellyttävä tunne maha-suolikanavassa ja hyperfosfatemia.

Munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu markkinoille tulon jälkeen.

Haittavaikutukset on lueteltu MeDRA-luokituksen elinjärjestelmien mukaan ja yksittäiset haittavaikutukset on lueteltu yleisimmästä alkaen. Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintymisluokassa vakavuudeltaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen	≥ 1/10
Yleinen	≥ 1/100, <1/10
Melko harvinainen	≥ 1/1 000, < 1/100
Harvinainen	≥ 1/10 000, < 1/1 000
Hyvin harvinainen	< 1/10 000

<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	
<i>Yleinen:</i>	Hyperkalsemia Hyperfosfatemia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
<i>Melko harvinainen:</i>	Sekavuustilat
<i>Hermosto</i>	
<i>Melko harvinainen:</i>	Päänsärky
<i>Harvinainen:</i>	Huimaus
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
<i>Yleinen:</i>	Kipu tai epämiellyttävä tunne maha-suolikanavassa
<i>Melko harvinainen:</i>	Ripuli Oksentelu Ummetus Pahoinvointi
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	
<i>Yleinen:</i>	Ihottuma* Kutina *Erityyppisiä ihottumia, kuten erytematoottista, makulopapulaarista ja pustulaarista ihottumaa on raportoitu
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	

<i>Melko harvinainen:</i>	Lihaskivut
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>	
<i>Yleinen:</i>	Hyperkalsiuria
<i>Melko harvinainen:</i>	Heikentynyt munuaistoiminta (mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta) Nefrolitiaasi/nefrokalsinoosi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
<i>Melko harvinainen:</i>	Uupumus/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 tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Hyperkalsemiaa hoidetaan keskeyttämällä Alfacalcidol Strides -valmisteen käyttöä. Liiallinen D-vitamiinin käyttö voi johtaa hyperkalsemian kehittymiseen.

Yliannoksen oireina voi esiintyä väsymystä, pahoinvointia, oksentelua, polyuriaa ja päänsärkyä. Jos potilaalla ilmenee lievää hyperkalsemiaa, tilanteen voi nopeasti korjata yksinkertaisesti keskeyttämällä alfakalsidolihoidon. Kalsiumarvojen korjaantumiseen menee noin viikko.

Vaikeissa hyperkalsemiatapauksissa potilas on otettava sairaalan teho-osastolle, jossa hänelle annetaan yleistä tukihoitoa. Potilas on pidettävä hyvin nesteytettyä antamalla keittosuolaliuosta suoneen (pakotettu diureesi). Potilaan elektrolyytti-, kalsium- ja munuaisarvoja on seurattava ja sydänsähkökäyrän mahdollisia poikkeavuuksia on arvioitava etenkin, jos potilas käyttää digitaalista. Lisäksi glukokortikosteroidien, loop-diureettien, bisfosfonaattien, kalsitoniniin ja joskus myös matalakalsiumisen hemodialyysin käyttöä on harkittava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vitamiinit; D-vitamiini ja sen kaltaiset yhdisteet

ATC-koodi: A11CC03

Vaikutusmekanismi

Alfakalsidoli muuntuu maksassa nopeasti 1,25-dihydroksi-D3-vitamiiniksi; eli D3-vitamiinin metaboliitiksi, joka säätelee kalsium- ja fosfaattimetaboliaa elimistössä. Nopean muuntumisensa ansiosta alfa-D3:n (alfakalsidolin) terapeuttiset edut ovat käytännössä samat kuin 1,25-dihydroksi-D3-vitamiinin. Pääasiallinen vaikutus on 1,25-dihydroksi-D3-vitamiinipitoisuuden nousu verenkierrossa, mikä lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistosta, edistää luun mineralisaatiota, laskee lisäkilpirauhashormonipitoisuutta veressä sekä vähentää luun resorptiota, mikä lievittää luu- ja lihaskipua.

Heikentynyt 1- α -hydroksylaatio munuaisissa vähentää endogeenisen 1,25-dihydroksi-D-vitamiinin tuotantoa. Alfakalsidoli edistää kalsiumin ja fosforin reabsorptiota munuaistubuluksissa. Tämä on yhteydessä mineraaliaineenvaihdunnan häiriöihin monissa sairauksissa, kuten munuaisten osteodystrofiassa, lisäkilpirauhasen vajaatoiminnassa ja D-vitamiinista riippuvaisessa riisitaudissa. Näissä sairauksissa, joissa tarvitaan suuria annoksia D-vitamiinia tilanteen korjaamiseen, saavutetaan vaste jo pienellä annoksella alfakalsidolia.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Viive vasteessa ja suuret hoitoon tarvittavat annokset tekevät D-vitamiinin annossäätelyn vaikeaksi hoidettaessa edellä mainittuja sairauksia. Tämä voi johtaa äkilliseen hyperkalsemian kehittymiseen, josta palautuminen voi kestää viikkoja tai kuukausia. Alfacalcidol Strides -lääkkeen tärkein etu on sen nopeampi vaste, joka mahdollistaa tarkemman annossäätelyn kuin D-vitamiinilla. Jos potilaalle tulee hyperkalsemia, palautuminen voidaan saavuttaa jo muutamassa päivässä alfakalsidolihoidon keskeyttämisen avulla.

Potilailla, joilla oli munuaisten vajaatoiminta, havaittiin 1 α -hydroksi-D-vitamiinin (1 α -OHD3) lisäävän kalsiumin ja fosforin imeytymistä suolesta annosriippuvaisesti annoksen ollessa 1–5 mikrogrammaa/vrk. Tämä vaikutus havaittiin 3 päivän kuluessa lääkityksen aloittamisesta, ja vaikutus myös loppui 3 päivän kuluessa lääkkeen käytön lopettamisesta.

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on havaittu suurentuneita kalsiumarvoja seerumissa 5 päivän kuluessa siitä, kun heille on annettu 1 α -hydroksi-D3-vitamiinia annoksella 0,5–1 mikrogrammaa/vrk. Kun seerumin kalsiumpitoisuudet nousivat, lisäkilpirauhashormoni- ja alkaliset fosfataasi (AFOS) -arvot laskivat kohti normaalitasoa.

Alfakalsidolin farmakodynaamiset ominaisuudet ovat samankaltaiset kuin kalsitriolin, alfakalsidolin ollessa kalsitriolisynteesin prekursori. Kalsitrioli edistää siten kalsiumin, fosforin ja magnesiumin retentiota, mikä nostaa näiden ionien pitoisuuksia plasmassa. Tämä pitoisuuksien nousu on erityisen tärkeä munuaistoiminnan ollessa heikentynyt, sillä kaikki nämä ionit suodattuvat munuaisten kautta virtsaan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Alfakalsidoli imeytyy passiivisesti ja lähes kokonaan ohutsuolesta. 1 α -hydroksi-D3-vitamiini nostaa myös epäorgaanisen fosforin pitoisuutta plasmassa lisääntyneen suolistosta imeytymisen ja munuaistubuluksissa tapahtuvan reabsorption myötä. Tämä jälkimmäinen vaikutus on seurausta 1 α -hydroksi-D3-vitamiinin aikaansaamasta lisäkilpirauhashormonin suppressiosta. Lääkkeen vaikutus kalsiumiin oli tutkimuksissa noin kaksinkertainen verrattuna sen vaikutukseen fosforin imeytymiseen.

Biotransformaatio

Alfakalsidoli muuntuu nopeasti maksassa 1,25-dihydroksi-D-vitamiiniksi, joka on kalsium- ja fosfaattiaineenvaihduntaa säätelevä D-vitamiinin metaboliitti. Koska muuntuminen tapahtuu nopeasti, Alfacalcidol Strides -lääkkeen ja 1,25-hydroksi-D-vitamiinin kliiniset vaikutukset ovat hyvin samankaltaiset.

Eliminaatio

Alfakalsidolin puoliintumisaika on noin 4 tuntia. Farmakologinen vaikutus kestää 3–5 vuorokautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Krooninen toksisuus:

Alfakalsidolin prekliininen toksisuus johtuu D-vitamiinin aktiivisen muodon (kalsitriolin) tunnetusta vaikutuksesta kalsiumtasapainoon, mikä ilmenee hyperkalsemiana, hyperkalsiuriana ja joskus pehmytkudosten kalsifikaationa.

Genotoksisuus:

Alfakalsidoli ei ole genotoksinen.

Lisääntymistoksisuus:

Alfakalsidolilla ei ole havaittu minkäänlaisia erityisiä vaikutuksia rottien tai kaniin hedelmällisyyteen tai jälkikasvun käyttäytymiseen. Sikiöön tai sikiön kehitykseen kohdistuvaa toksisuutta (varhainen raskauden keskeytyminen, pienempi pentueen koko ja pienempi syntymäpaino) on havaittu annoksilla, jotka olivat toksisia myös emoilta. Suurten D-vitamiiniannosten tiedetään olevan teratogeenisiä koe-eläimille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Vedetön sitruunahappo (E 330)

All-rac- α - tokoferoli (E 307)

Propyyliigallaatti (E 310)

Vedetön etanoli

Puhdistettu maapähkinäöljy

Kapselin kuori:

Liivate (E 441)

Glyseroli (E 422)

Osittain dehydratoitu nestemäinen sorbitoli (E 420)

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Lesitiini (soijalesitiini)

Titaanidioksidi (E 171)

0,25 mikrog kapseleiden kuorissa lisäksi punaista ja mustaa rautaoksidia (E 172)

0,5 mikrog kapseleiden kuorissa lisäksi punaista rautaoksidia (E 172)

1 mikrog kapseleiden kuorissa lisäksi keltaista rautaoksidia (E 172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Valkoinen, läpikuultamaton HDPE-purkki, jossa on valkoinen, läpikuultamaton HDPE-kierrekorkki sekä avaamattomuuden osoittava sinetti: 30 ja 50 kapselia.

Valkoinen, läpikuultamaton HDPE-purkki, jossa on valkoinen, läpikuultamaton PP-kierrekorkki sekä avaamattomuuden osoittava sinetti: 90 ja 100 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Strides Nordic ApS
Dronningens Tvaergade 9
DK-1302 Kööpenhamina
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapseli, pehmeä: 36943
Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapseli, pehmeä: 36944
Alfacalcidol Strides 1 mikrog kapseli, pehmeä: 36945

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.01.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.01.2024

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapsel, mjuk
Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapsel, mjuk
Alfacalcidol Strides 1,0 mikrog kapsel, mjuk

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapsel, mjuk: Varje mjuk kapsel innehåller 0,25 mikrogram alfakalcidol
Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapsel, mjuk: Varje mjuk kapsel innehåller 0,5 mikrogram alfakalcidol
Alfacalcidol Strides 1,0 mikrog kapsel, mjuk: Varje mjuk kapsel innehåller 1,0 mikrogram alfakalcidol

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje mjuk kapsel innehåller 98,7 mg jordnötsoolja, 1,0 mg vattenfri etanol och 10 mg sorbitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELFORM

Kapsel, mjuk

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog: Rödbruna, ovala, mjuka gelatinkapslar innehållande en ljusgul, klar oljig vätska. Storleken är cirka 10,4 mm x 5,6 mm

Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog: Ljusrosa, ovala, mjuka gelatinkapslar innehållande en ljusgul, klar oljig vätska. Storleken är cirka 10,4 mm x 5,6 mm

Alfacalcidol Strides 1,0 mikrog: Ljusedula, ovala, mjuka gelatinkapslar innehållande en ljusgul, klar oljig vätska. Storleken är cirka 10,4 mm x 5,6 mm

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alfacalcidol Strides är avsett för barn över 6 år, ungdomar och vuxna.

Alfacalcidol Strides är avsett att användas vid tillstånd med störd kalciummetabolism beroende på störd 1- α -hydroxylering av 25-hydroxivitamin D:

- Renal osteodystrofi och sekundär hyperparatyreos på grund av nedsatt njurfunktion.
- Hypoparatyreoidism
- Pseudobrist (D-vitaminberoende) rakitis och osteomalaci
- Hypofosfatemisk D-vitaminresistent rakitis och osteomalaci

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdos för alla indikationer:

Vuxna:	0,25-0,50 mikrogram/dag
Dosering till äldre:	0,25-0,50 mikrogram/dag
Barn över 6 år och över 20 kg kroppsvikt:	0,25-0,50 mikrogram/dag

Dosen av Alfacalcidol Strides bör därefter justeras enligt biokemiskt svar för att förhindra hyperkalcemi. Bedömning av svar inkluderar plasmanivåer av kalcium (helst korrigerat för proteinbindning), alkaliskt fosfat, fosfat och kalcium-fosfatprodukt, bisköldkörtelhormon samt radiografiska och histologiska undersökningar.

Plasmanivåerna ska initialt mätas med veckovisa intervall. Den dagliga dosen av Alfacalcidol Strides kan ökas i steg om 0,25-0,5 mikrogram. När dosen har fastställts bör plasmanivåerna av kalcium, fosfor, magnesium och kreatinin kontrolleras var 2-4:e vecka.

När det finns biokemiskt eller radiografiskt tecken på benläkning (och hos patienter med hypoparatyreoidism när normala plasmanivåer av kalcium har uppnåtts) ska dosen generellt minskas. Underhållsdoser ligger vanligtvis i intervallet 0,25 till 1 mikrogram per dag. Om hyperkalcemi uppkommer ska behandlingen med Alfacalcidol Strides upphöra tills kalciumnivån i plasma återgår till det normala (cirka 1 vecka) och därefter sätts in igen med halva den tidigare dosen.

Startdos av Alfacalcidol Strides är lika hos barn över 6 år, vuxna och äldre. Andra beredningar finns om en dos under 0,25 mikrogram behöver administreras.

(a) Renal osteodystrofi och sekundär hyperparatyreos på grund av nedsatt njurfunktion:

Före och under behandling med Alfacalcidol Strides ska behandling med fosfatbindande medel övervägas för att förhindra hyperfosfatemi. Det är särskilt viktigt att göra täta kontroller av kalcium i plasma hos patienter med kronisk njursvikt eftersom långvarig hyperkalcemi kan förvärra en försämring av njurfunktion.

(b) Hypoparatyreoidism:

Det går snabbare att korrigera svår hypokalcemi med höga doser av Alfacalcidol Strides (t.ex. 3-5 mikrogram) tillsammans med kalciumtillskott.

(c) Pseudobrist (D-vitaminberoende) raktitis och osteomalaci:

För behandling rekommenderas 0,5 till 2,0 µg/dag. Alfakalcidol ska vara en del av en behandling som inkluderar vitamin-D, 25(OH) vitamin-D och 1α(OH) vitamin-D.

(d) Hypofosfatemisk D-vitaminresistent raktitis och osteomalaci:

Varken stora doser av D-vitamin eller fosfattillskott är helt tillfredsställande. Behandling med alfakalcidol (1 till 3 µg /dag) lindrar snabbt myopati om sådan föreligger och ökar kalcium- och fosfatretention. Vissa patienter kan även kräva fosfattillskott.

Pediatrisk population

Inte avsett barn under 6 års ålder och ≤20 kg. Små barn kanske inte kan svälja kapseln och en alternativ beredningsform, t.ex. orala droppar, bör övervägas.

Administreringsätt

Oral användning.

Kapseln får inte tuggas eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnötter, soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Tecken på förgiftning orsakad av D-vitamin.

Hyperkalcemi, hyperfosfatemi (förutom vid hypoparatyreoidism) och hypermagneseemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Under behandling med Alfacalcidol Strides ska kalcium- och fosfatnivåer i serum kontrolleras regelbundet, särskilt hos barn, patienter med nedsatt njurfunktion och patienter som får höga doser. PTH, alkaliska fosfataser, kreatinin, kalciuri (hos patienter som inte står på dialys) och kalcium-fosfatprodukt ska kontrolleras om det är klinisk indikerat.

Behandlingen kräver regelbundna kontroller (varje vecka till en början) av kalcium- och fosfathalterna för att kontrollera kalcium-fosfatprodukten.

Kontroller ska vara mer frekventa:

- under fastställande av underhållsdos när effekten av behandlingen leder till en minskning av alkaliska fosfataser, eller en tydlig radiologisk förbättring: de doser som krävs för behandling av skelettsjukdomar måste då generellt minskas.

Alfacalcidol Strides ska användas med försiktighet till:

- patienter som behandlas med hjärtglykosider eller digitalis eftersom hyperkalcemi kan leda till arytmier hos sådana patienter (se avsnitt 4.5)
- patienter med nefrolitiasis.

Hyperkalcemi kan uppkomma hos patienter som behandlas med Alfacalcidol Strides och tidiga symtom är:

- polyuri
- metallsmak i munnen
- aptitlöshet, polydipsi
- muntorrhet, illamående, kräkningar, förstoppning och diarré
- muskel- och skelettsmärta
- svaghet och trötthet
- svettningar
- hypertoni
- dåsighet, yrsel och huvudvärk.

Samtidig användning av digitalisglykosider ökar risken för hjärtarytmi vid hyperkalcemi som är sekundär till administrering av D-vitamin (se avsnitt 4.5).

I samtliga fall ska uppkomst av hyperkalcemi, hyperfosfatemi och hyperkalciuri undvikas.

Långvarig hyperkalcemi kan förvärra ateroskleros och hjärtklaffsskleros eller nefrolitiasis; långvarig hyperkalcemi ska således undvikas vid behandling med Alfacalcidol Strides till dessa patienter. Övergående eller varaktig försämring av njurfunktion har observerats. Alfacalcidol ska användas med försiktighet till patienter med förkalkningar i lungorna eftersom detta kan leda till hjärtsjukdom.

Hyperkalcemi i kombination med hyperfosfatemi ökar risken för metastatiska förkalkningar. Vid sjukdomar där hyperfosfatemi kan uppkomma, t.ex. vid nedsatt njurfunktion, hos patienter med renal osteodystrofi eller gravt nedsatt njurfunktion, bör fosfatbindande medel användas.

Alfacalcidol ska användas med försiktighet till patienter med granulomatösa sjukdomar som sarkoidos och hos vilka känsligheten för D-vitamin är förhöjd på grund av ökad hydroxyleringsaktivitet.

Patienter med relativt höga initiala kalciumhalter i plasma kan ha autonom hyperparatyreoidism som ofta inte svarar på Alfacalcidol Strides. Andra behandlingsåtgärder kan vara indikerade.

Alfacalcidol Strides innehåller jordnötsolja och lecitin (sojalecitin). Detta läkemedel ska inte användas vid allergi mot jordnötter eller soja. Det innehåller även sorbitol som ett hjälpämne. Detta läkemedel innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per kapsel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ej rekommenderade kombinationer

Farmakologiska doser av D-vitamin eller dess analoger och kalcium eller beredningar som innehåller kalcium ska inte ges samtidigt med alfakalcidol på grund av risken för additiva effekter och en ökad risk för hyperkalcemi.

Magnesiumbaserade antacida och laxermedel ska inte användas under behandling med alfakalcidol på grund av en ökad risk för hypermagneseми.

Kombinationer som ska användas med försiktighet

Hyperkalcemi hos patienter som tar digitalispreparat kan utlösa hjärtarytmier. Patienter som tar digitalis i kombination med alfakalcidol ska därför kontrolleras noggrant.

Patienter som tar barbiturater eller antikonvulsiva medel kan kräva större doser av alfakalcidol för att framkalla den önskade effekten på grund av induktion av avgiftningsenzymerna i levern. Använd med försiktighet till patienter som behandlas med tiaziddiuretika eftersom det kan finnas en ökad risk för att utveckla hyperkalcemi.

Samtidig oral administrering av gallsyrabindare som kolestyramin, kolestipol, sukralfat, aluminiumhydroxid och aluminiumbaserade antacida kan försämra tarmabsorptionen av orala beredningar med alfakalcidol. Alfakalcidol Strides ska administreras minst 1 timme före eller 4 till 6 timmar efter intag av gallsyrabindaren för att minimera den eventuella risken för interaktion.

Kombinationer som ska beaktas

Orlistat minskar absorptionen av D-vitamin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av alfakalcidol hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Den eventuella risken för människa är okänd. Försiktighet ska iaktas vid förskrivning till gravida kvinnor eftersom hyperkalcemi under graviditet kan leda till medfödda missbildningar hos barnet.

Alfacalcidol ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

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

Barn som ammas och vars mödrar tar alfakalcidol ska kontrolleras noggrant för hyperkalcemi.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata om användning av alfakalcidol finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alfacalcidol Strides har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Patienten ska dock vara medveten om att yrsel kan uppkomma under behandling och detta ska beaktas vid framförande av fordon och användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

De uppskattade biverkningsfrekvenserna är baserade på en poolad analys av data från kliniska studier och spontanrapportering.

De vanligaste rapporterade biverkningarna är olika hudreaktioner som klåda och utslag, hyperkalcemi, smärta/obehag i magtarmkanalen och hyperfosfatemi.

Njursvikt har rapporterats efter godkännandet för försäljning.

Biverkningar anges enligt MedDRA-klassificering av organsystem och de individuella biverkningarna anges med den mest rapporterade först. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad.

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

Metabolism och nutrition	
<i>Vanliga:</i>	Hyperkalcemi Hyperfosfatemi
Psykiska störningar	
<i>Mindre vanliga:</i>	Förvirringstillstånd
Centrala och perifera nervsystemet	
<i>Mindre vanliga:</i>	Huvudvärk
<i>Sällsynta:</i>	Yrsel
Magtarmkanalen	
<i>Vanliga:</i>	Smärta och obehag i buken
<i>Mindre vanliga:</i>	Diarré Kräkningar Förstoppning Illamående
Hud och subkutan vävnad	
<i>Vanliga:</i>	Utslag* Klåda *Olika typer av utslag som erytematösa, makulopapulösa och pustulära har rapporterats.
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
<i>Mindre vanliga:</i>	Myalgi
Njurar och urinvägar	
<i>Vanliga:</i>	Hyperkalciumiuri
<i>Mindre vanliga:</i>	Nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) Nefrolitiasis/nefrokalinos
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
<i>Mindre vanliga:</i>	Trötthet/asteni/sjukdomskänsla Kalinos

Pediatrik population

Den observerade säkerhetsprofilen är 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 nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Hyperkalcemi behandlas genom att man avbryter administreringen av Alfacalcidol Strides. Högt intag av D-vitamin kan leda till utveckling av hyperkalcemi.

Symtom på överdosering kan vara trötthet, illamående, kräkningar, polyuri och huvudvärk. Om mild hyperkalcemi uppkommer kan den snabbt korrigeras genom att man avbryter behandlingen: det tar cirka en vecka innan nivån är normaliserad.

Vid svåra fall av hyperkalcemi måste patienten läggas in på en intensivvårdsavdelning. Allmänna stödjande åtgärder ska sättas in. Håll patienten väl hydrerad genom intravenös infusion av natriumkloridlösning (forcerad diures), mät elektrolyter, kalcium- och njurfunktionsindex; bedöm elektrokardiografiska avvikelser, särskilt hos patienter som behandlas med digitalis. Mer specifikt ska behandling med glukokortikosteroider, loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och eventuellt hemodialys med lågt kalciuminnehåll övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitaminer; vitamin D och analoger.

ATC-kod: A11CC03

Verkningsmekanism

Alfacalcidol genomgår snabb hepatisk omvandling till 1,25-dihydroxi-D3-vitamin, den D3-vitaminmetabolit som agerar som en regulator för kalcium- och fosfatmetabolism. På grund av denna snabba omvandling är den terapeutiska fördelarna av alfa D3 (alfacalcidol) i stort sett desamma som de för 1,25-dihydroxi-D3-vitamin. De huvudsakliga effekterna är att öka de cirkulerande halterna av 1,25-dihydroxi-D3-vitamin och därmed öka intestinal absorption av kalcium och fosfat, främja benmineralisering, minska halterna av bisköldkörtelhormon i plasma samt minska benresorption, med minskning av skelett- och muskelsmärta.

Nedsatt 1α -hydroxylering av njurarna minskar produktion av endogent 1,25-dihydroxi-D-vitamin. I njurarna stimulerar alfacalcidol den tubulära reabsorptionen av kalcium och fosfat. Detta bidrar till störningar i mineralmetabolism som ses vid flera tillstånd, inklusive renal osteodystrofi, hypoparatyreoidism och D-vitaminberoende rakitis. Dessa tillstånd, som kräver höga doser av parentalt D-vitamin för att korrigeras, kommer att svara på små doser av Alfacalcidol Strides.

Farmakodynamisk effekt

Fördröjningen av svar och de höga doser av parentalt D-vitamin som krävs vid behandling av dessa tillstånd gör dosjusteringen svår. Detta kan resultera i oförutsägbar hyperkalcemi som det kan ta veckor eller månader att upphäva. Den huvudsakliga fördelen med Alfacalcidol Strides är att svar fås snabbare, vilket medger en mer exakt dositering. Om oavsiktlig hyperkalcemi uppkommer kan den upphävas inom dagar efter att behandlingen sattes ut.

Hos patienter med njursvikt ökade 1-5 mikrogram/dag av 1α -hydroxi-D-vitamin (1α -OHD₃) absorptionen av intestinalt kalcium och fosfat på ett dosrelaterat sätt. Denna effekt observerades inom 3 dagar efter insättning av läkemedlet och omvänt upphävdes effekten inom 3 dagar efter det sattes ut.

Patienter med kronisk njursvikt uppvisade ökade halter av kalcium inom 5 dagar efter att de fått 1α -OHD₃ i en dos mellan 0,5 - 1,0 mikrogram/dag. Då kalciumhalten i serum steg, minskade PTH-halterna och alkaliskt fosfatas ner till de normala.

De farmakodynamiska egenskaperna hos alfakalcidol liknar dem hos kalcitriol som är prekursor för syntes av alfakalcidol. Kalcitriol främjar således kroppens retention av kalcium, fosfat och magnesium, vilket leder till en ökning av dessa joner i plasma. Denna ökning är viktig eftersom njurfunktionen är nedsatt på grund av att alla dessa joner först filtreras för att utsöndras i urinen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Alfakalcidol absorberas passivt och nästan fullständigt i tunntarmen. Det 1α -OHD₃ som produceras leder också till ökning av oorganisk fosfat i plasma på grund av ökad intestinal absorption renal tubulär reabsorption. Den senare effekten är en följd av PTH-hämning av 1α -OHD₃. Läkemedlets effekt på kalcium är cirka dubbelt så stor som dess effekt på fosfatabsorption.

Metabolism

Alfakalcidol omvandlas snabbt i levern till 1,25-dihydroxi-D-vitamin. Det är den metabolit av D-vitamin som agerar som en regulator av kalcium- och fosfatmetabolism. Eftersom denna omvandling sker snabbt är de kliniska effekterna av Alfakalcidol Strides och 1,25-dihydroxi-D-vitamin mycket likartade.

Eliminering

Halveringstiden för alfakalcidol är cirka 4 timmar. Den farmakologiska effekten varar cirka 3-5 dagar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kronisk toxicitet:

Alfakalcidols icke-kliniska toxicitet är beroende av den kända D-vitamineffekten av kalcitriol på kalciumhemostas, vilken kännetecknas av hyperkalcemi, hyperkalciuri och slutligen av förkalkning av mjukvävnad.

Gentoxicitet:

Alfakalcidol är inte gentoxiskt.

Reproduktionstoxicitet:

Inga specifika effekter av alfakalcidol noterades avseende avkommans fertilitet eller beteende hos råttor och kaniner. När det gäller embryofetal utveckling observerades fetal toxicitet (postimplantationsförlust, mindre storlek på kullarna och och låg födelsevikt) vid doser tillräckligt höga att förorsaka toxicitet hos mödrarna. Höga doser av D-vitamin är kända för att vara teratogena hos försöksdjur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

Citronsyra, vattenfri (E 330)

All-rac- α -tokoferol (E 307)

Propylgallat (E 310)

Etanol, vattenfri

Jordnötsoolja, raffinerad

Kapselns hölje:

Gelatin (E 441)

Glycerol (E 422)

Flytande sorbitol, delvis dehydrerat (E 420)

Medellånga triglycerider

Lecitin (sojalecitin)

Titandioxid (E171)

Röd järnoxid (E172) endast i kapslarna 0,25 mikrogram och 0,5 mikrogram

Svart järnoxid (E172) endast i kapslarna 0,25 mikrogram

Gul järnoxid (E172) endast i kapslarna 1,0 mikrogram

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vit ogenomskinlig HDPE-burk med vitt ogenomskinligt skruvlock av HDPE och induktionsförsegling: 30 och 50 kapslar

Vit ogenomskinlig HDPE-burk med vitt ogenomskinligt skruvlock av PP och induktionsförsegling: 90 och 100 kapslar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Strides Nordic ApS

Dronningens Tvaergade 9

DK-1302 Köpenhamn

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alfacalcidol Strides 0,25 mikrog kapsel, mjuk: 36943

Alfacalcidol Strides 0,5 mikrog kapsel, mjuk: 36944

Alfacalcidol Strides 1,0 mikrog kapsel, mjuk: 36945

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17.01.2022

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.01.2024