

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Etalpa 1 microgramo solución inyectable
Etalpa 2 microgramos solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Las dos soluciones contienen la misma concentración de alfacalcidol: 1 ml contiene 2 microgramos de alfacalcidol.

Etalpa 1 microgramo solución inyectable:

Cada ampolla contiene 1 microgramo de alfacalcidol en 0,5 ml de solución.

Etalpa 2 microgramos solución inyectable:

Cada ampolla contiene 2 microgramos de alfacalcidol en 1 ml de solución.

Excipiente con efecto conocido: cada ml contiene 80 mg/ml de etanol y propilenglicol (415 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora y transparente para administración intravenosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo debidas a una producción reducida de 1,25-dihidroxitamina D en pacientes sometidos a hemodiálisis a largo plazo.

4.2. Posología y forma de administración

Etalpa debe administrarse como bolus intravenoso durante aproximadamente 30 segundos.

Dosis inicial:

Adultos y niños de más de 20 kg de peso: 1 microgramo/día

Niños de menos de 20 kg de peso: 0,05 microgramos/kg/día

Dosis de mantenimiento: generalmente en el rango de 0,25 - 2 microgramos/día

Agitar bien antes de usar.

Es importante ajustar la dosis de acuerdo con las respuestas bioquímicas para evitar la hipercalcemia. El efecto se valora mediante la determinación de los niveles de calcio sérico, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea, excreción urinaria de calcio así como exámenes radiográficos e histológicos.

La mayoría de los pacientes responden a dosis diarias comprendidas entre 1 y 3 microgramos. Las dosis de mantenimiento están generalmente comprendidas entre 0,25 y 2 microgramos al día. Cuando se administra como inyección intravenosa a pacientes sometidos a hemodiálisis la dosis inicial para adultos es de 1 microgramo por diálisis. La dosis máxima recomendada es de 6 microgramos/diálisis sin sobrepasar los 12 microgramos a la semana. La inyección debe administrarse en la línea de retorno de la máquina de hemodiálisis al final de cada sesión de diálisis.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Hipercalcemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Durante el tratamiento con Etalpa, deben monitorizarse regularmente los niveles séricos de calcio y fosfatos. Debe monitorizarse el producto calcio-fósforo, la fosfatasa alcalina y la PTH, según indicación clínica.

En los pacientes tratados con Etalpa puede producirse hipercalcemia. Por ello, debe informarse a los pacientes sobre los síntomas clínicos derivados de la hipercalcemia. Los signos de hipercalcemia son anorexia, fatiga, náuseas y vómitos, estreñimiento o diarrea, poliuria, sudoración, cefalea, polidipsia, hipertensión, somnolencia y vértigo.

La hipercalcemia puede ser rápidamente corregida mediante la interrupción del tratamiento hasta normalización de los niveles plasmáticos de calcio (alrededor de una semana). Puede entonces reiniciarse el tratamiento con Etalpa empleando una dosis reducida (mitad de la dosis previa), monitorizándose el calcio.

La hipercalcemia prolongada puede agravar la arterioesclerosis, la esclerosis de válvulas cardíacas o la nefrolitiasis y, por tanto, debe evitarse la hipercalcemia prolongada cuando se emplea Etalpa en estos pacientes. Se ha observado deterioro transitorio o incluso prolongado de la función renal. Etalpa debe emplearse también con precaución en pacientes con calcificación del tejido pulmonar puesto que puede conllevar al desarrollo de alteraciones cardíacas.

En pacientes con enfermedad ósea renal o función renal severamente reducida, pueden emplearse quelantes de fósforo simultáneamente con alfacalcidol, para prevenir el aumento de fósforo sérico y la calcificación metastásica potencial.

Etalpa debe emplearse con precaución en pacientes con enfermedades granulomatosas como sarcoidosis, en los que la sensibilidad a la vitamina D está incrementada debido a una mayor actividad de hidroxilación.

El empleo concomitante de glucósidos cardíacos en presencia de hipercalcemia debida a la administración de vitamina D incrementa el riesgo de sufrir arritmias cardíacas.

Advertencias sobre excipientes:

Etalpa solución inyectable contiene hasta 160 mg de etanol por dosis (que corresponden a 4 microgramos de alfacalcidol) que equivale a un 10 % de etanol. La cantidad en cada dosis de este medicamento es equivalente a 4 ml de cerveza o 1,7 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Etalpa solución inyectable contiene 415 mg de propilenglicol en cada ml, equivalente a 20,75 mg/kg/día (que corresponde a 0,1 microgramos/kg/día de alfacalcidol). Debe emplearse con precaución en bebés de menos de 4 semanas de edad, en particular si al bebé se le han administrado otros medicamentos que contengan propilenglicol o alcohol.

Etalpa solución inyectable contiene 0,14 mmol de sodio por dosis (que corresponden a 4 microgramos de alfacalcidol). Los productos que contienen menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis se consideran esencialmente “exentos de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diuréticos tiazídicos y preparados que contienen calcio

El uso simultáneo de diuréticos tiazídicos o preparados que contienen calcio puede incrementar el riesgo de hipercalcemia. Deben monitorizarse los niveles de calcio.

Otros preparados que contienen vitamina D

El uso simultáneo de otros preparados que contienen vitamina D puede incrementar el riesgo de hipercalcemia. Debe evitarse el empleo de múltiples análogos de la vitamina D.

Anticonvulsivantes

Los anticonvulsivantes (como barbitúricos, fenitoína, carbamacepina o primidona) inducen las enzimas dando lugar a un metabolismo incrementado del alfacalcidol. Los pacientes tratados con anticonvulsivantes pueden precisar dosis superiores de Etalpa.

Antiácidos conteniendo magnesio

La absorción de los antiácidos conteniendo magnesio puede verse incrementada por Etalpa, incrementando el riesgo de hipermagnesemia.

Preparados que contienen aluminio

Etalpa puede incrementar la concentración sérica de aluminio. Debe monitorizarse a los pacientes tratados con preparaciones que contienen aluminio (como hidróxido de aluminio, sucralfato), para detectar signos de toxicidad relacionada con aluminio.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de alfacalcidol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No debe utilizarse Etalpa durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario, puesto que la hipercalcemia durante el embarazo puede dar lugar a alteraciones congénitas en los hijos. Se debe tener precaución en mujeres en edad fértil.

Lactancia

Alfacalcidol se excreta en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Etalpa tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

En los niños lactantes de madres tratadas con alfacalcidol, debe monitorizarse estrechamente la hipercalcemia.

Fertilidad

No hay estudios clínicos relativos al efecto de Etalpa sobre la fertilidad. Un estudio preclínico no mostró ningún efecto sobre la fertilidad en ratas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia directa de alfacalcidol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sin embargo, debe informarse al paciente de que puede producirse mareo durante el tratamiento, lo que debe tenerse en cuenta mientras se conduce o se utilizan máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La estimación de la frecuencia de las reacciones adversas se basa en el análisis conjunto de los datos obtenidos de estudios clínicos y de la notificación espontánea.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son reacciones cutáneas diversas tales como prurito y erupción cutánea, hipercalcemia, dolor/malestar gastrointestinal e hiperfosfatemia.

Se ha notificado insuficiencia renal post-comercialización.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA, enumerándose las reacciones adversas individuales empezando por las más frecuentemente notificadas. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad.

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras	$< 1/10.000$

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes:	Hipercalcemia Hiperfosfatemia
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes:	Cefalea
Raras:	Mareo
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dolor y malestar abdominal
Poco frecuentes:	Diarrea Vómitos Estreñimiento Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Erupción cutánea* Prurito *Se han notificado diversos tipos de erupciones cutáneas (rash) tales como eritematosas, maculopapulares y pustulares
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes:	Hipercalciuria
Poco frecuentes:	Empeoramiento de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) Nefrolitiasis/Nefrocalcinosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Fatiga/astenia/malestar Calcinosis

Población pediátrica

El perfil de seguridad observado es similar en niños y en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La administración de dosis excesivas de Etalpa puede dar lugar a hipercalcemia, sin embargo, el efecto se revierte rápidamente al interrumpir el tratamiento.

En casos graves de hipercalcemia deben instaurarse medidas generales de soporte: mantener al paciente bien hidratado mediante infusión salina iv (forzar la diuresis), determinar electrolitos, calcio e índices de funcionalismo renal, evaluar las anomalías electrocardiográficas, especialmente en pacientes tratados con digitálicos. De forma más específica, debe considerarse el tratamiento con glucocorticoides, diuréticos del asa, bifosfonatos, calcitonina y, eventualmente, la hemodiálisis con bajo contenido en calcio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vitamina D y análogos, código ATC: A11CC03

En el hígado, el alfacalcidol (1α -hidroxivitamina D_3) se convierte rápidamente en 1,25-dihidroxivitamina D_3 , metabolito de la vitamina D_3 que regula la homeostasis del calcio y el fósforo.

La producción endógena reducida de 1,25-dihidroxivitamina D_3 , debida a una alteración en la 1α -hidroxilación por los riñones, contribuye a la perturbación del metabolismo mineral que se produce en la enfermedad ósea renal. Alteraciones que requieren altas dosis de vitamina D_3 para ser corregidas, responderán a pequeñas dosis de alfacalcidol.

En comparación con la vitamina D_3 , la principal ventaja que presenta alfacalcidol es un inicio y final de su acción más rápido. Ello permite una titulación de dosis más exacta disminuyendo el riesgo de hipercalcemia prolongada.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad del alfacalcidol es cercana al 100%. Tras su absorción, se convierte rápidamente a 1,25-dihidroxivitamina D_3 en el hígado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad no clínica de alfacalcidol se atribuye al efecto vitamina D conocido de calcitriol sobre la homeostasis de calcio, que se caracteriza por hipercalcemia, hipercalciuria y, eventualmente, calcificación de tejidos blandos.

Alfacalcidol no es genotóxico.

No se observaron efectos específicos de alfacalcidol en la fertilidad o el comportamiento de las crías en ratas y conejos. En términos de desarrollo embrionario, a altas dosis suficientes como para causar toxicidad en las hembras, se observó toxicidad fetal (pérdida post-implantación, tamaño inferior de la camada y peso menor de las crías). Es sabido que altas dosis de vitamina D son teratogénicas en animales de experimentación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Etanol anhidro
Ácido cítrico monohidrato
Citrato de sodio
Propilenglicol
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Debido al riesgo de adsorción del alfacalcidol a materiales plásticos, Etalpa debe siempre administrarse en una línea lo más cercana posible al paciente.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
Conservar las ampollas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio ámbar.
Etalpa 1 microgramo solución inyectable contiene 1 microgramo de alfacalcidol en ampollas con 0,5 ml de solución. Envases con 10 ampollas.
Etalpa 2 microgramos solución inyectable contiene 2 microgramos de alfacalcidol en ampollas con 1 ml de solución. Envases con 10 ampollas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Etalpa 1 microgramo solución inyectable: 61.022
Etalpa 2 microgramos solución inyectable: 61.023

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17 Mayo 1996
Fecha de la última renovación: 17 Mayo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2022