

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Etalpha 2 microgramos/ml gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml (20 gotas) contiene 2 microgramos de alfacalcidol.

1 gota equivale a 0,1 microgramos de alfacalcidol.

Excipientes con efecto conocido: cada ml contiene 452 mg de sorbitol (E-420), 113 mg de etanol, 22,6 mg de hidroxistearato de macroglicerol y 1,5 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Solución incolora, transparente o ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo debidas a una producción reducida de 1,25-dihidroxit vitamina D.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y niños de más de 20 kg de peso:

Inicialmente 1 microgramo al día (10 gotas).

Se irá aumentando la dosis en 0,5 microgramos (5 gotas) cada dos a cuatro semanas, según sea necesario, hasta 2 microgramos al día (20 gotas).

Dosis de mantenimiento

Generalmente en el rango de 0,25 - 1 microgramos al día.

Niños de menos de 20 kg de peso:

Inicialmente 0,05 microgramos/kg/día, que se ajustará posteriormente de acuerdo a la respuesta del paciente.

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 Etalpha, 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:

Este medicamento contiene un 14 % de etanol que se corresponde con una cantidad de 113 mg por mililitro de solución.

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene hidroxiestearato de macroglicerol.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo.

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.

Quelantes de las sales biliares

La administración oral concomitante de quelantes de las sales biliares como colestiramina puede alterar la absorción intestinal de las formulaciones orales de Etalpa. Con el fin de minimizar el riesgo potencial de interacción, Etalpa debe administrarse al menos 1 hora antes o 4-6 horas después de la ingesta de quelantes de las sales biliares.

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 rash, 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:	Hipercalcemia
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 ingestión 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

Alfacalcidol es un análogo potente de la vitamina D₃ que en el hígado se convierte casi por completo y rápidamente a calcitriol, metabolito activo de la vitamina D₃. Alfacalcidol incrementa la absorción gastrointestinal del calcio y el fósforo así como la reabsorción tubular de calcio. La excreción de fósforo por la orina se reduce mediante supresión de la hormona paratiroidea. Calcitriol juega un papel importante en la mineralización del tejido óseo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción por vía oral es rápida y prácticamente completa.

La vida media del calcitriol, metabolito activo del alfacalcidol, es de aproximadamente 4 horas. El tiempo de acción biológica es de aproximadamente 3-5 días tras la administración oral.

La excreción se realiza principalmente por las heces y también por orina.

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

Sorbitol (E-420)

Etanol

Hidroxiestearato de macroglicérol

Citrato de sodio

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)

Ácido cítrico monohidrato

Todo-rac- α -tocoferol

Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Etalpa gotas orales en solución se presenta en un frasco de vidrio ámbar de 10 ml con gotero dosificador.

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

55.906

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

Fecha de la primera autorización: 16 Septiembre 1983

Fecha de la última renovación: 16 Septiembre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2017