



**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,25 µg Weichkapseln**  
**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,5 µg Weichkapseln**  
**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 1 µg Weichkapseln**

- 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**  
 Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,25 µg Weichkapseln  
 Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,5 µg Weichkapseln  
 Alfacalcidol - 1 A Pharma® 1 µg Weichkapseln

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,25 µg*  
 Jede Weichkapsel enthält 0,25 Mikrogramm Alfacalcidol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält 13,44 mg Sorbitol.

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg*  
 Jede Weichkapsel enthält 0,5 Mikrogramm Alfacalcidol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält 11,00 mg Sorbitol und 0,03 mg Allurarot AC.

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 1 µg*  
 Jede Weichkapsel enthält 1 Mikrogramm Alfacalcidol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält 13,44 mg Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Weichkapsel

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,25 µg*  
 Ovale, weiß-opake Gelatine-Weichkapseln

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg*  
 Ovale, rot-opake Gelatine-Weichkapseln

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 1 µg*  
 Ovale, braun-opake Gelatine-Weichkapseln

Die Länge jeder Kapsel beträgt ca. 9,7 mm.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Alfacalcidol wird angewendet bei Störungen des Calcium- und Phosphatstoffwechsels aufgrund beeinträchtigter 1-α-Hydroxylierung in den Nieren.

Die Hauptindikationen sind:

- renale Osteodystrophie
- Hypoparathyroidismus (idiopathisch und postoperativ)
- Rachitis und Osteomalazie aufgrund verschiedener Ursachen, die zu einer

unzureichenden Versorgung mit Vitamin D führen

- Rachitis und Osteomalazie, Vitamin-D-abhängig, Pseudo-Mangel
- Rachitis und Osteomalazie, hypophosphatämisch, Vitamin-D-resistent
- zur unterstützenden Therapie der postmenopausalen Osteoporose und der glukokortikoid-induzierten Osteoporose

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung**

Anfangsdosierung für alle Indikationen

Erwachsene	1 Mikrogramm/Tag
Kinder unter 20 kg Körpergewicht	0,05 Mikrogramm/kg/Tag
Kinder über 20 kg Körpergewicht	1 Mikrogramm/Tag

Die Alfacalcidol-Dosierung sollte basierend auf 2-wöchentlichen Messungen der Plasmakonzentrationen von Calcium und Phosphat eingestellt werden. Die tägliche Dosis von Alfacalcidol - 1 A Pharma kann in Schritten von 0,25-0,5 Mikrogramm erhöht werden. Sobald die Dosierung festgelegt wurde, sollten alle 2-4 Wochen die Plasmawerte von Calcium, Phosphat und Kreatinin gemessen werden.

Die meisten erwachsenen Patienten sprechen auf Dosierungen zwischen 1 und 3 Mikrogramm pro Tag an. Falls es biochemische oder radiologische Hinweise auf die Knochenheilung gibt (und bei hypoparathyroiden Patienten der normale Calciumwert im Plasma erreicht ist), sinkt die Dosis in der Regel. Erhaltungsdosen bewegen sich in der Regel im Bereich von 0,25-1 Mikrogramm pro Tag. Falls Hyperkalzämie auftritt, sollte die Einnahme von Alfacalcidol - 1 A Pharma unterbrochen werden, bis der Plasma-Calcium-Spiegel wieder normal ist (ca. 1 Woche), dann sollte mit der Hälfte der bisherigen Dosis wieder begonnen werden.

**Art der Anwendung**

Zum Einnehmen

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie

*Zusätzlich für Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg Weichkapseln:*

- Überempfindlichkeit gegen Allurarot AC

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Während der Behandlung mit Alfacalcidol sollten die Plasmaspiegel von Calcium,

Phosphat und Kreatinin regelmäßig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Alfacalcidol - 1 A Pharma sollte mit Vorsicht angewendet werden bei

- Patienten, die mit herzwirksamen Glykosiden oder Digitalis behandelt werden, da eine Hyperkalzämie bei solchen Patienten Arrhythmien auslösen kann
- Patienten mit Nephrolithiasis (Nierensteinen).

Bei Patienten, die mit Alfacalcidol - 1 A Pharma behandelt werden, kann Hyperkalzämie auftreten.

Beim Auftreten einer Hyperkalzämie sollte die Alfacalcidol-Behandlung unterbrochen werden, bis die Calcium-Konzentrationen im Serum wieder normale Werte annehmen, in der Regel in etwa 1 Woche. Die Einnahme von Alfacalcidol kann dann mit der Hälfte der zuletzt verabreichten Dosis wieder begonnen werden.

Hyperkalzämie in Verbindung mit Hyperphosphatämie erhöht das Risiko metastatischer Verkalkungen. Bei Krankheiten, bei denen Hyperphosphatämie auftreten kann, z. B. eingeschränkte Nierenfunktion, sollten Phosphatbinder gegeben werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Alfacalcidol - 1 A Pharma nicht einnehmen.

*Zusätzlich für Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg:*

Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg Weichkapseln enthalten Allurarot AC, einen Azofarbstoff. Dieser kann allergische Reaktionen verursachen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Hyperkalzämie kann bei Patienten, die Digitalis-Präparate einnehmen, Herzrhythmusstörungen auslösen.

Patienten, die Barbiturate oder Antikonvulsiva einnehmen, können aufgrund der Induktion von hepatischen Entgiftungsenzymen höhere Dosen von Alfacalcidol - 1 A Pharma benötigen, um den gewünschten Effekt zu erzielen.

Die gleichzeitige Einnahme von Colestyramin kann die intestinale Resorption von Alfacalcidol beeinträchtigen.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Thiaziden behandelt werden, ist Vorsicht geboten, da diese ein erhöhtes Risiko haben, eine Hyperkalzämie zu entwickeln.

Magnesium-basierte Antazida und Abführmittel sollten während der Behand-



**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,25 µg Weichkapseln**  
**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,5 µg Weichkapseln**  
**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 1 µg Weichkapseln**

lung mit Alfacalcidol aufgrund eines erhöhten Hypermagnesiämie-Risikos nicht angewendet werden.

Vitamin D und seine Derivate und Calcium oder Calcium-haltige Präparate dürfen nicht gleichzeitig mit Alfacalcidol verabreicht werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit Schwangerschaft**

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Alfacalcidol bei schwangeren Frauen vor. Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist unbekannt. Alfacalcidol sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer es ist eindeutig notwendig.

**Stillzeit**

Alfacalcidol steht im Verdacht, in die Muttermilch überzugehen. Bei hohen Dosen kann eine Hyperkalzämie beim Säugling nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund unzureichender Daten wird von dem Stillen während der Behandlung mit Alfacalcidol abgeraten.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Alfacalcidol - 1 A Pharma hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

**4.8 Nebenwirkungen**

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Hyperkalzämie und verschiedene Hautreaktionen. Die Symptome einer Hyperkalzämie sind Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, Polyurie, Polydipsie, Muskel- und Knochenschmerzen sowie ein metallischer Geschmack. Hyperkalzämie kann durch Unterbrechen der Behandlung schnell korrigiert werden, bis der Plasma-Calcium-Spiegel wieder normal ist (ca. 1 Woche). Die Behandlung mit Alfacalcidol - 1 A Pharma kann dann mit der Hälfte der bisherigen Dosis wieder begonnen werden.

Basierend auf Daten nach der Markteinführung ist die „Melderate“ aller Nebenwirkungen insgesamt selten oder sehr selten bei etwa 1 von 10.000 behandelten Patienten.

**Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

- Hyperkalzämie
- Hyperphosphatämie

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

- Pruritus
- Hautausschlag
- Urtikaria

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

- Nephrokalzinose
- Nierenfunktionseinschränkung

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
 D-53175 Bonn  
 Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Hyperkalzämie wird durch Aussetzen der Einnahme von Alfacalcidol - 1 A Pharma behandelt.

In schweren Fällen von Hyperkalzämie sollten allgemeine unterstützende Maßnahmen durchgeführt werden. Sorgen Sie dafür, dass der Patient durch Infusionen von Kochsalzlösung (forcierte Diurese) gut hydriert bleibt, messen Sie Elektrolyte, Calciumwerte und Nierenfunktionen; bewerten Sie EKG-Auffälligkeiten, vor allem bei Patienten mit Digitalis-Therapie. Im Speziellen sollte eine Behandlung mit Glukokortikoiden, Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und schließlich Hämodialyse mit niedrigem Calciumgehalt in Betracht gezogen werden.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Vitamin D und Analoga

ATC-Code: A11CC03

Eine eingeschränkte 1- $\alpha$ -Hydroxylierung durch die Nieren vermindert die endogene Produktion von 1,25-Dihydroxyvitamin D. Dies trägt zu den Störungen des Mineralstoffwechsels bei, die bei mehreren Erkrankungen gefunden wurden, darunter renal bedingte Knochenerkrankungen, Hypoparathyroidismus, neonatale

Hypokalzämie und Vitamin-D-abhängige Rachitis. Diese Störungen, für deren Korrektur hohe Dosen der Muttersubstanz Vitamin D erforderlich sind, sprechen auf kleine Dosen von Alfacalcidol - 1 A Pharma an.

Die verzögerte Reaktion und die erforderliche hohe Dosierung bei der Behandlung dieser Störungen mit ursprünglichem Vitamin D macht eine DosisEinstellung schwierig. Dies kann zu einer unvorhersehbaren Hyperkalzämie führen, deren Rückgang Wochen oder Monate dauern kann. Der große Vorteil von Alfacalcidol - 1 A Pharma ist die schneller einsetzende Reaktion, die eine genauere Titration der Dosierung ermöglicht. Sollte unerwartet eine Hyperkalzämie auftreten, kann diese innerhalb weniger Tage nach Unterbrechung der Behandlung rückgängig gemacht werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz haben 1-5 Mikrogramm/Tag von 1- $\alpha$ -Hydroxyvitamin D (1- $\alpha$ -OHD3) die intestinale Calcium- und Phosphatresorption dosisabhängig erhöht. Dieser Effekt wurde innerhalb von 3 Tagen nach Beginn der Arzneimittelaufnahme beobachtet und im Gegenzug kehrt sich der Effekt innerhalb von 3 Tagen nach dem Absetzen des Arzneimittels wieder um.

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zeigten innerhalb von 5 Tagen nach Erhalt von 1- $\alpha$ -OHD3 in einer Dosis von 0,5-1,0 Mikrogramm/Tag erhöhte Calciumwerte im Serum. Mit Anstieg des Serum-Calciums verringerten sich die PTH- und alkalischen Phosphatase-Spiegel in Richtung Normalwert.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Alfacalcidol wird passiv und fast vollständig im Dünndarm resorbiert.

In der Leber wird Alfacalcidol schnell in 1,25-Dihydroxyvitamin D, den physiologisch aktiven Vitamin-D-Metaboliten, umgewandelt, der als Regulator des Calcium- und Phosphatstoffwechsels agiert. Da diese Umwandlung schnell erfolgt, sind die klinischen Effekte von Alfacalcidol und 1,25-Dihydroxyvitamin D sehr ähnlich.

1,25-Dihydroxyvitamin D wird im Blut durch ein spezielles Transport-Protein (ein Globulin) transportiert. Vitamin D wird zu mehreren polaren inaktiven Metaboliten umgewandelt und wird hauptsächlich durch die Galle ausgeschieden.

Die Halbwertszeit von Alfacalcidol beträgt etwa 4 Stunden. Die pharmakologische Wirkung dauert 3-5 Tage an.



**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,25 µg Weichkapseln**  
**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 0,5 µg Weichkapseln**  
**Alfacalcidol - 1 A Pharma® 1 µg Weichkapseln**

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

**Chronische Toxizität**

Die nicht-klinische Toxizität von Alfacalcidol wird der bekannten Vitamin-D-Wirkung von Calcitriol auf die Calcium-Homöostase zugeschrieben, die durch Hyperkalzämie, Hyperkalzurie und schließlich einer Verkalkung der Weichteilgewebe charakterisiert ist.

**Genotoxizität**

Alfacalcidol ist nicht genotoxisch.

**Reproduktionstoxizität**

Bei Ratten und Kaninchen wurden keine besonderen Wirkungen von Alfacalcidol auf die Fruchtbarkeit oder das Verhalten der Nachkommen festgestellt. In der embryofetalen Entwicklung wurde bei Dosierungen, die hoch genug waren, um auch bei den Muttertieren Toxizität hervorzurufen, fetale Toxizität (Postimplantationsverlust, geringere Wurfgröße und niedrigeres Gewicht der Nachkömmlinge) beobachtet. Es ist bekannt, dass hohe Dosen von Vitamin D bei Versuchstieren teratogen sind.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Kapselinhalt

Raffiniertes Kokosfett  
 Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E 320)  
 Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E 321)

Kapselhülle

Gelatine  
 Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.) (E 420)  
 Glycerol

*Zusätzlich für Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,25 µg*  
 Titandioxid (E 171)

*Zusätzlich für Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg*  
 Titandioxid (E 171)  
 Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)  
 Allurarot AC (E 129)  
 Brillantblau (E 133)

*Zusätzlich für Alfacalcidol - 1 A Pharma 1 µg*  
 Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
 Eisen(III)-oxid (E 172)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30°C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen

20, 50 und 100 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen

**7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

1 A Pharma GmbH  
 Keltenring 1 + 3  
 82041 Oberhaching  
 Telefon: 089/6138825-0  
 Telefax: 089/6138825-65  
 E-Mail: medwiss@1apharma.com

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,25 µg*  
 82329.00.00

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 0,5 µg*  
 82330.00.00

*Alfacalcidol - 1 A Pharma 1 µg*  
 82331.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN**

30. November 2011/01. April 2016

**10. STAND DER INFORMATION**

April 2016

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig