FOGLIO ILLUSTRATIVO

GENIAD 2 microgrammi/1 ml gocce orali, soluzione
Alfacalcidolo

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Vitamina e coenzima vitamina D

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Osteodistrofia da insufficienza renale in dialisi o meno.
Ipoparatiroidismo.
Rachitismo ed osteomalacia D resistente o D dipendente (pseudo-deficitaria).
Rachitismo ed osteomalacia da alterazioni renali dovute al metabolismo della vitamina D.
Osteoporosi post-menopausale.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità individuale accertata verso i componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Stati di ipercalcemia. Il prodotto non deve essere somministrato durante la gravidanza.

PRECAUZIONI PER L'USO
Tenere fuori dalla portata dei bambini.
Durante tutto il periodo di trattamento sono necessarie determinazioni periodiche del livello di calcio plasmatico e degli altri parametri necessari.
I livelli di calcio plasmatico devono essere misurati ogni settimana ed ogni mese a seconda dei progressi del paziente.
I controlli frequenti sono particolarmente necessari nel primo periodo di trattamento (specie quanto il livello di calcio plasmatico è già relativamente alto) ed in seguito quando si verifica la guarigione a livello osseo.
Un monitoraggio simile è raccomandato ai lattanti che sono allattati al seno da madri che ricevevano dosi farmacologiche di 1-alfa-calcidolo.

INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI E INTERAZIONI DI QUALSIASI ALTRO GENERE

Vitamina D o suoi analoghi
Dosi farmacologiche di vitamina D o dei suoi analoghi non devono essere somministrate durante il trattamento con 1-alfa-calcidolo a causa della possibilità dell'effetto additivo e dell'aumento del rischio di ipercalcemia.

Digitale
L'ipercalcemia in pazienti che assumono preparazioni contenenti digitale può aggravare una aritmia cardiaca. Pazienti che assumono contemporaneamente digitale con 1-alfa-calcidolo devono essere attentamente monitorati

Acido acetilsalicilico
I pazienti in trattamento con acido acetilsalicilico possono richiedere posologie più elevate di alfacalcidolo per ottenere gli stessi effetti.
Anti epilettici
Alcuni antiepilettici possono aumentare le richieste dell'1-alfa-calcidolo (come carbamazepina, barbiturici, fenitoina e primidone).

Colestiramina, colestipolo, sucralfato, antiacidi a base di alluminio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

L'assorbimento di 1-alfa-calcidolo può essere compromesso dall'uso concomitante di agenti leganti gli acidi biliari (Colestiramina, colestipolo), sucralfato o antiacidi a base di alluminio
Studi sugli animali hanno suggerito un possibile potenziamento dell'azione del warfarin quando somministrato con calciferolo. Sebbene non vi siano simili evidenze con l'impiego dell'1-alfa-OHD3 è opportuno usare cautela quando i due farmaci vengono usati contemporaneamente.

Antiacidi contenenti magnesio e lassativi
Deve essere prestata attenzione all'utilizzo di antiacidi contenenti magnesio o lassativi in pazienti che assumono 1-alfa-calcidolo, in particolare in quelli con dialisi cronica renale. Può manifestarsi ipermagnesemia.

Preparati contenenti calcio o fosfato o diuretici tiazidici
Il rischio di ipercalcemia è aumentato in pazienti che assumono preparati contenenti calcio o fosfato o diuretici tiazidici in concomitanza con 1-alfa-calcidolo. In queste situazioni, le concentrazioni plasmatiche di calcio devono essere monitorate.

Rifampicina e isoniazide
Rifampicina e isoniazide possono ridurre l'efficacia della vitamina D.

Corticosteroidi
I corticosteroidi possono contrastare l'effetto della vitamina D.

AVVERTENZE SPECIALI
Il paziente deve essere istruito dal proprio medico sulla più corretta modalità di somministrazione del farmaco.

GENIAD deve essere usato con cautela nei lattanti, i quali possono avere un aumento della sensibilità ai suoi effetti, e in pazienti con compromissione renale o calcoli, o malattia cardiaca, che sono a maggior rischio di danno d'organo se dovesse manifestarsi ipercalcemia.

L'iperdosaggio di qualsiasi forma di vitamina D determina manifestazioni anche gravi. L'ipercalcemia provocata da un eccesso di dose di vitamina D o suoi metaboliti può anche richiedere terapie di emergenza.
L'ipercalcemia, se cronicizzata, potrebbe infatti provocare calcificazioni vascolari generalizzate, nefrocalcinosi e calcificazioni di altri tessuti molli. E' perciò necessario accertarsi che la cifra ottenuta moltiplicando il valore della calcemia per quello della fosfatemia (Ca× P) non superi 70. L'esame radiografico delle regioni anatomiche, sede di possibili calcificazioni, può risultare utile per una diagnosi precoce.

Durante il trattamento con 1-alfa-calcidolo, le concentrazioni plasmatiche di fosfato devono essere controllate, per ridurre il rischio di calcificazioni ectopiche. Poiché il GENIAD influenza il trasporto dei fosfati nell'intestino, nel rene e nelle ossa, la contemporanea somministrazione di sostanze fosforofissatrici va adattata ai valori della fosfatemia (tassi normali: 2-5 mg/100 ml).

La caduta dei valori della fosfatasi alcalina anticipa in genere la comparsa dell'ipercalcemia e può essere un sintomo premonitore di quest'ultima.

Se si verifica ipercalcemia, la somministrazione di alfacalcidolo deve essere interrotta fino alla normalizzazione del calcio plasmatico (circa una settimana) e poi si può riprendere la terapia con posologia dimezzata. In caso di ipercalcemia grave, si deve trattare i pazienti con un diuretico dell'ansa o con fluidi per e.v. e con corticosteroidi.
Il rischio di ipercalciuria è in relazione a vari fattori, come difetti di qualsiasi tipo di mineralizzazione, funzionalità renale, posologia usata di alfacalcidolo.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per queste ragioni, l'ipercalcemia si verifica con maggiore probabilità nell'osteomalacia e più facilmente nell'insufficienza renale.
L'ipercalcemia si verifica quando vi è una evidenza biochimica di guarigione delle lesioni ossee (per esempio una normalizzazione del livello plasmatico di fosfatasi alcalina) e non viene ridotta correttamente la posologia di alfacalcidolo. Una prolungata ipercalcemia deve essere evitata soprattutto nei casi di insufficienza renale cronica.

Osteodistrofia da insufficienza renale
La maggior parte dei pazienti con osteite fibrosa ed osteomalacia mostrano miglioramenti sintomatologici rapidi e miglioramenti biochimici, radiologici e istologici graduali. In questi soggetti il solo effetto indesiderato è l'ipercalcemia che è più probabile quando vi è un miglioramento evidente del quadro osseo. Pazienti con livello di calcio plasmatico relativamente alto possono manifestare un iperparatiroidismo autonomo che spesso non risponde alla terapia con alfacalcidolo; in questo caso può essere opportuno ricorrere ad altre terapie. Prima e durante il trattamento con alfacalcidolo è opportuno considerare la possibilità di usare sostanze che si leghino ai fosfati onde prevenire una iperfosfatemia che, soprattutto quando è associata a ipocalcemia, aumenta il rischio di calcificazione metastatica.
Poiché una ipercalcemia prolungata può aggravare la riduzione della funzionalità renale, è particolarmente importante tenere costantemente sotto controllo il tasso di calcio plasmatico nei pazienti con insufficienza renale cronica. Una ipercalcemia precoce è più probabile in pazienti con iperparatiroidismo autonomo, con osteomalacia istologicamente "pura" dovuta presumibilmente a deplezione di fosfati o intossicazione di alluminio e nei dializzati soggetti a forti perdite di calcio.
Ipoparatiroidismo
Al contrario di quanto avviene in risposta alla vitamina D, i bassi livelli di calcio plasmatico vengono riportati alla norma in tempi relativamente brevi. Con una posologia di alfacalcidolo più elevata (3-5 microgrammi) e con somministrazione di calcio possono essere corrette anche forme gravi di ipocalcemia (ad esempio dopo intervento chirurgico esteso sulla tiroide) e la relativa sintomatologia può essere eliminata più rapidamente. La normocalcemia può essere mantenuta con una posologia ridotta.
Osteomalacia e rachitismo ipofosfetemico resistente alla vitamina D
Sono caratterizzati da ipofosfatemia dovuta a difettoso riassorbimento tubulare renale o ad alterato assorbimento intestinale del fosforo. In tali casi alte dosi di vitamina D ed un ulteriore apporto di fosfati possono essere insufficienti, in quanto possono determinare ipocalcemia ed iperparatiroidismo. Il trattamento con alfacalcidolo migliora rapidamente la miopatia, se presente, aumenta la ritenzione del calcio e del fosforo e favorisce la riparazione delle lesioni ossee. In alcuni pazienti può essere necessario un trattamento supplementare a base di fosfati. Il rachitismo pseudo-deficitario (D dipendente) richiede alte dosi di vitamina D, probabilmente per un difetto ereditario della produzione 1,25 (OH) 2D3. Invece le dosi terapeutiche di alfacalcidolo sono sufficienti per la remissione del rachitismo nutrizionale dovuto a carenza di vitamina D.
Rachitismo ed osteomalacia da alterazioni renali dovute al metabolismo della vitamina D.
Rachitismo ed osteomalacia da alterazioni renali possono essere risolti rapidamente con dosi "fisiologiche" di alfacalcidolo.
Alcune esperienze hanno mostrato che i pazienti con osteomalacia da malassorbimento, che rispondevano soltanto ad alte dosi di vitamina D per via parenterale, ottengono buoni risultati con piccole dosi orali di alfacalcidolo.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO
Il prodotto non deve essere somministrato durante la gravidanza. In corso di allattamento il farmaco può essere somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Dose iniziale per tutte le indicazioni:
- Adulti: 1 microgrammo al giorno (20 gocce)
- Bambini di peso superiore ai 20 Kg: 1 microgrammo al giorno (20 gocce)
- Bambini di peso inferiore ai 20 Kg: 0,05 microgrammo/Kg al giorno (40 gocce per ml: 0.05 microgrammi per goccia).

E' importante regolare il dosaggio in accordo con le risposte biochimiche onde evitare l'instaurarsi di ipercalcemia. I parametri da valutare comprendono i tassi plasmatici di calcio, la fosfatasi alcalina, l'ormone paratiroideo, l'escrezione urinaria di calcio nonché esami istologici e radiografici.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Pazienti con grave disfunzione ossea (eccezion fatta per quelli con insufficienza renale) possono tollerare una posologia più elevata senza che compaia ipercalcemia.
In ogni caso, il mancato rapido aumento del calcio plasmatico in pazienti con osteomalacia, non implica la necessità di aumentare la posologia in quanto il calcio derivante da un aumentato assorbimento intestinale può essere incorporato nelle ossa demineralizzate.
In tal caso la maggior parte dei pazienti risponderanno ad una posologia di 1-3 microgrammi/die.
La posologia deve essere ridotta nelle alterazioni del sistema scheletrico quando vi sia una evidenza biochimica e radiografica di guarigione e nei pazienti ipoparatiroidei quando si siano raggiunti livelli normali di calcio plasmatico. Le dosi di mantenimento sono generalmente comprese tra 0,25 e 1 microgrammi/die.

SOVRADOSAGGIO

L'eccessivo apporto di vitamina D porta allo sviluppo di ipercalcemia. Sintomi da sovradosaggio includono anoressia, stanchezza, nausea e vomito, costipazione o diarrea, poliuria, nicturia, sudorazione, cefalea, sete, sonnolenza e vertigini.
Nel sovradosaggio acuto, il trattamento precoce con lavanda gastrica e/o la somministrazione di oli minerali può ridurre l' assorbimento e promuove l'eliminazione fecale.
In caso di grave ipercalcemia per accidentale sovradosaggio, dopo aver temporaneamente sospeso il farmaco, si possono somministrare diuretici assieme a liquidi per via intravenosa o corticosteroidi.

Popolazione pediatrica
Lattanti e bambini sono generalmente più suscettibili al suo effetto tossico. Se si manifesta tossicità la vitamina deve essere sospesa.

EFFETTI INDESIDERATI

Le frequenze delle reazioni avverse sono classificate secondo la seguente convenzione: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: Ipersensibilità,

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Comune: Ipercalcemia*, ipercalciuria
Raro: Iperfosfatemia

*Effetti associati all'ipercalcemia includono ipercalciuria, calcificazioni ectopiche, danni renali e cardiovascolari, debolezza, cefalea, sonnolenza, nausea, vomito, secchezza delle fauci, stipsi, dolori ossei e muscolari, in fase successiva possono comparire disturbi della minzione, congiuntivite (da calcificazione), fotofobia, pancreatite, rinorrea, pruriti, ipertermia, diminuzione della libido, albuminuria, ipercolesterolemia, aumento della SGOT e SGPT, ipertensione, aritmie cardiache e raramente psicosi. Poiché il tempo di emivita dell'alfa-calcidiolo è breve, la normalizzazione di una eventuale ipercalcemia avviene in pochi giorni dalla sospensione del trattamento con GENIAD, comunque più rapidamente che non nel corso della terapia con vitamina D o suoi metaboliti

Nei pazienti con insufficienza renale può verificarsi ipercalcemia ed iperfosforemia con rischio di calcificazione metastatica a livello dei tessuti molli.
Nei pazienti con ipoparatiroidismo e ipofosfatemia, resistente alla vitamina D, e senza insufficienza renale può determinarsi ipercalcemia e ipercalciuria.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo rischio può essere prevenuto sospendendo la somministrazione dell'alfacalcidolo quando la calciuria supera 6 mg/Kg/24 h.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
E' importante comunicare al proprio medico o farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.
Conservare il prodotto, in confezionamento integro, a temperatura non superiore a 25°C e al riparo dalla luce.
Dopo l'apertura il flacone gocce, accuratamente richiuso, può essere conservato a temperatura non superiore a 25°C per un massimo di 10 giorni.
I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.
TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

COMPOSIZIONE

Gocce orali soluzione: ogni ml di soluzione (40 gocce) contiene:
Principio attivo:
Alfacalcidolo microgrammi 2
Eccipienti: d,l alfa-tocoferolo, olio di arachidi

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Gocce orali, soluzione 2 microgrammi/1 ml in confezione da 1 flacone da 10 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TITOLARE A.I.C. Dymalife Pharmaceutical S.r.l. – Via Bagnulo, 95 – 80063 Piano di Sorrento (NA) Italia

PRODUTTORE

Special Product's Line S.p.A - Strada Paduni, 240 03012, Anagni (FR)

Lachifarma S.r.l. - S.S. 16 Adriatica – Zona Industriale - I-73010 ZOLLINO LE ITALY

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO :

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).