

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Etalpa 0,25 microgramme capsules molles
Etalpa 1 microgramme capsules molles
Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes
Etalpa 1 microgramme/0,5 ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Etalpa 0,25 microgramme capsules molles: chaque capsule contient 0,25 µg d'alfacalcidol
Etalpa 1 microgramme capsules molles: chaque capsule contient 1 µg d'alfacalcidol
Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes: 1 ml contient 2 µg d'alfacalcidol
Etalpa 1 microgramme/0,5 ml solution injectable: chaque ampoule contient 1 µg d'alfacalcidol

Excipients à effet notoire :

Les capsules molles Etalpa contiennent de l'huile de sésame.

Les gouttes Etalpa contiennent de l'éthanol, du sorbitol, du parahydroxybenzoate de méthyle, du hydroxystéarate de macroglycérol et du sodium.

La solution injectable Etalpa contient de l'éthanol, du sodium et du propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

- Capsules molles. Capsules molles colorées crème, opaques, elliptiques de 0,25 µg et capsules molles brunes, opaques, elliptiques de 1 µg.
- Solution buvable en gouttes. Solution incolore, peu claire à claire.
- Solution injectable, voie intraveineuse. Solution incolore, claire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Capsules molles, solution buvable en gouttes

Affections osseuses dans lesquelles le facteur responsable peut être une diminution de la production de 1,25-dihydroxy-vitamine D dans les reins :

- Ostéodystrophie rénale
- Rachitisme hypophosphatémique vitamino-résistant
- Prévention de l'ostéodystrophie rénale uniquement chez l'enfant insuffisant rénal (mais non chez l'adulte)
- Prévention de l'hypocalcémie postparathyroïdectomie en cas d'hyperparathyroïdie primaire ou secondaire
- Hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdie
- Rachitisme néonatal (Etalpa 2 microgrammes/ml gouttes)

Traitement de l'ostéoporose : ostéoporose post-ménopausique, ostéoporose sénile, ostéoporose induite par corticoïdes.

Solution injectable

Perturbations du métabolisme phospho-calcique suite à une production réduite de 1,25-dihydroxy-vitamine D chez des patients en hémodialyse à long terme. La solution I.V. est destinée uniquement à l'usage en cas de trouble du métabolisme phospho-calcique suite à une production réduite de 1,25-dihydroxy-vitamine D chez des patients en hémodialyse à long terme.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose optimale journalière d'Etalpa devra être déterminée individuellement pour chaque patient en se basant sur les concentrations sériques en calcium et en phosphates.

La réponse biochimique au traitement se manifeste par une élévation du calcium plasmatique, une diminution du taux de la parathormone et une diminution progressive du taux des phosphatases alcalines (dans les affections s'accompagnant d'une altération de ces paramètres).

La normalisation des paramètres biochimiques peut prendre quelques mois et de longues périodes de traitement peuvent aussi être nécessaires avant qu'une amélioration des lésions osseuses puisse être constatée radiologiquement ou histologiquement.

L'amélioration des symptômes cliniques tels que myalgies et douleurs osseuses apparaît le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.

Mode d'administration

Adultes

Capsules molles et solution buvable en gouttes

Les capsules molles Etalpa sont prises par voie orale et avalées entières.

Les gouttes Etalpa sont prises par voie orale.

Prise de nourriture:

Les capsules molles et les gouttes Etalpa doivent être prises avec de la nourriture et/ou des boissons.

- *Ostéodystrophie rénale*
La dose de départ usuelle est de 0,5 à 1 µg par jour.
La dose usuelle d'entretien (déterminée en fonction des valeurs plasmatiques de calcium et de phosphates) est comprise entre 0,5 et 2 µg par jour.
L'état d'équilibre est obtenu après 7 jours à 3 semaines; il convient alors de contrôler le taux sérique de calcium et de phosphates ainsi que celui des phosphatases alcalines. La posologie sera réduite dès que ces taux seront revenus à la normale.
- *Hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdie*
1 à 3 µg par jour.
- *Ostéoporose*
La dose de départ usuelle est de 0,5 µg par jour.
La dose d'entretien usuelle (déterminée en fonction de la réponse clinique, des valeurs plasmatiques de calcium et de phosphates) est inférieure à 1 µg par jour.
La dose préconisée de 0,5 à 1 µg par jour ne peut être dépassée.

Solution injectable

Lors de l'instauration du traitement par Etalpa solution injectable, il est nécessaire de contrôler très fréquemment les paramètres biochimiques et en particulier la calcémie et la phosphatémie afin d'établir une posologie sûre pour chaque patient individuel.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

- *Hémodialyse*
La dose doit être administrée à la fin de chaque dialyse via la tubulure de retour de l'appareil d'hémodialyse.
La dose initiale usuelle est de 1 µg par dialyse.
La dose maximale recommandée est de 6 µg par dialyse avec un maximum de 12 µg par semaine.

Population pédiatrique

Capsules molles et solution buvable en gouttes

- *Ostéodystrophie rénale*
La dose usuelle de départ est comprise entre 0,04 et 0,08 µg par kg de poids corporel et par jour. La dose d'entretien est ensuite adaptée en fonction des paramètres biochimiques. Elle se situe en général entre 0,25 et 1 µg par jour.
Les enfants semblent tolérer des doses relativement plus importantes que les adultes et parfois, le traitement peut nécessiter la dose complète de l'adulte.
- *Prévention de l'ostéodystrophie rénale*
Enfants de plus de 20 kg: 0,5 à 1 µg/jour.
Enfants de moins de 20 kg: 0,05 µg/kg/jour.
- *Hypoparathyroïdie et pseudohypoparathyroïdie*
La dose de départ usuelle se situe entre 2 et 4 µg par jour.
La dose d'entretien, basée sur les paramètres biochimiques, se situe aux environs de 1 µg par jour.
- *Rachitisme hypophosphatémique vitamino-résistant*
La dose usuelle de départ se situe entre 0,04 et 0,08 µg par kg et par jour.
La dose d'entretien, basée sur les paramètres biochimiques, se situe entre 1 et 6 µg par jour. Le traitement est habituellement associé à un supplément de phosphates.
En cas d'alopécie associée, les doses sont plus élevées et peuvent aller jusqu'à 8 µg par jour.
- *Rachitisme néonatal* (Etalpha 2 microgrammes/ml gouttes).
La dose usuelle est de 2 à 4 µg/jour.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Hypercalcémie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Au cours du traitement par Etalpha, la calcémie et la phosphorémie doivent être surveillées régulièrement. La PTH, les phosphatases alcalines et le produit phosphocalcique doivent être surveillés comme indiqué cliniquement.

Une hypercalcémie peut apparaître chez les patients traités par Etalpha. Les patients doivent donc être informés des signes cliniques de l'hypercalcémie. Les signes d'une hypercalcémie sont l'anorexie, la fatigue, les nausées et les vomissements, la constipation ou la diarrhée, une polyurie, des sueurs, des céphalées, une polydipsie, l'hypertension, la somnolence et les vertiges.

L'hypercalcémie peut être rapidement corrigée en interrompant le traitement jusqu'à ce que la calcémie revienne à la normale (en une semaine environ). Etalpha peut être alors à nouveau administré à une dose réduite (la moitié de la dose précédente) en surveillant le calcium.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Une hypercalcémie prolongée peut aggraver une athérosclérose, une sclérose valvulaire cardiaque ou une néphrolithiase ; aussi doit-on éviter toute hypercalcémie prolongée lors de l'utilisation d'Etalpa chez ces patients. Une dégradation temporaire voire durable de la fonction rénale a été observée. Etalpa doit également être utilisé avec prudence chez les patients présentant une calcification des tissus pulmonaires en raison de possibles répercussions cardiaques de cette affection.

Chez les patients atteints d'une ostéodystrophie rénale ou dont la fonction rénale est gravement altérée, un chélateur du phosphore peut être associé à l'alfacalcidol afin d'empêcher une augmentation de la phosphorémie et l'apparition de calcifications métastatiques.

Etalpa doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de pathologies granulomateuses, telles qu'une sarcoïdose, dans lesquelles la sensibilité à la vitamine D augmente du fait de l'augmentation de l'activité d'hydroxylation.

En cas d'hypercalcémie secondaire à l'administration de vitamine D, l'utilisation concomitante de glycosides digitaux augmente le risque d'arythmie cardiaque (voir rubrique 4.5).

Uniquement pour les capsules molles Etalpa :

Les capsules molles Etalpa contiennent de l'huile de sésame. L'huile de sésame peut, dans de rares cas, provoquer de graves réactions allergiques.

Uniquement pour les gouttes Etalpa :

Les gouttes Etalpa contiennent jusqu'à 340 mg de l'éthanol par dose (ce qui correspond à 6 microgrammes d'alfacalcidol), équivalent à 14% de vol. La quantité d'éthanol par dose de Etalpa équivaut à moins de 9 ml de bière ou 4,5 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans Etalpa n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Les gouttes Etalpa contiennent 452 mg du sorbitol/ml comme excipient, équivalent à 452 mg par dose d'entretien journalière (2 microgrammes d'alfacalcidol), ou 6,5 mg du sorbitol/kg/jour pour un adulte (70 kg). Des patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

Les gouttes Etalpa contiennent du parahydroxybenzoate de méthyle. Parahydroxybenzoate de méthyle peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Les gouttes Etalpa contiennent du hydroxystéarate de macroglycérol. Hydroxystéarate de macroglycérol peut causer des maux d'estomac et la diarrhée.

Les gouttes Etalpa contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml, c. à d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Uniquement pour la solution injectable Etalpa :

La solution injectable Etalpa contient jusqu'à 160 mg de l'éthanol par dose (ce qui correspond à 4 microgrammes d'alfacalcidol), équivalent à 10% de vol. La quantité d'éthanol par dose de Etalpa équivaut à moins de 4 ml de bière ou 1,7 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans Etalpa n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

La solution injectable Etalpa contient 0,14 mmol de sodium par dose (ce qui correspond à 4 microgrammes d'alfacalcidol). Des médicaments contenant moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose sont considérés comme étant essentiellement « sans sodium ».

La solution injectable Etalpa contient 415 mg de propylène glycol par ml équivalent à 20,75 mg/kg/jour (ce qui correspond à 0,1 microgramme/kg/jour d'alfacalcidol). La prudence est recommandée chez des bébés de moins de 4 semaines, en particulier si le bébé reçoit d'autres médicaments contenant du propylène glycol ou de l'alcool.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Diurétiques thiazidiques et des préparations contenant du calcium

L'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques ou de préparations contenant du calcium peut augmenter le risque d'hypercalcémie. La calcémie doit être surveillée.

Autres préparations contenant de la vitamine D

L'utilisation concomitante d'autres préparations contenant de la vitamine D peut augmenter le risque d'hypercalcémie. L'utilisation de plusieurs analogues de la vitamine D doit être évitée.

Anticonvulsivants

Les anticonvulsivants (par exemple les barbituriques, la phénytoïne, la carbamazépine ou la primidone) sont des inducteurs enzymatiques qui entraînent une augmentation du métabolisme de l'alfacalcidol. Les patients sous anticonvulsivants peuvent nécessiter des doses plus importantes d'Etalpa.

Antiacides contenant du magnésium

L'absorption d'antiacides contenant du magnésium peut être augmentée par Etalpa, ce qui augmente le risque d'hypermagnésémie.

Préparations contenant de l'aluminium

Etalpa peut augmenter la concentration d'aluminium dans le sang. Les patients traités par des préparations contenant de l'aluminium (par exemple hydroxyde d'aluminium, sucralfate) doivent être surveillés afin de détecter tout signe de toxicité associée à l'aluminium.

Chélateurs d'acides biliaires

L'administration orale concomitante de chélateurs d'acides biliaires comme la cholestyramine peut entraver l'absorption intestinale des formulations orales d'Etalpa. Etalpa doit être administré au moins 1 heure avant, ou 4 à 6 heures après la prise de chélateurs d'acides biliaires afin de réduire le risque potentiel d'interaction.

L'administration concomitante d'Etalpa et de glycosides digitaliques nécessite une surveillance particulière de la calcémie: l'effet arythmogène des glycosides cardiotoniques peut être potentialisé en cas d'hypercalcémie.

En cas d'administration simultanée de paraffine liquide, la résorption intestinale d'Etalpa peut être diminuée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation d'alfacalcidol chez la femme enceinte.

Une hypercalcémie pendant la grossesse peut se traduire par des anomalies fœtales telles que sténose aortique, rétinopathie, retard du développement mental ou physique. L'hypercalcémie chez la mère peut également provoquer une diminution des concentrations circulantes de parathormone chez le nouveau-né avec pour conséquence une hypocalcémie, de la tétanie et des convulsions.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction.

Etalpa n'est pas recommandé pendant la grossesse sauf nécessité absolue car l'hypercalcémie au cours de la grossesse peut entraîner des anomalies congénitales chez l'enfant. La prudence est de rigueur chez les femmes en âge de procréer.

Allaitement

L'alfacalcidol est excrété dans le lait maternel. La décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par Etalpa en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la mère.

Les enfants allaités nés de mères sous alfacalcidol doivent être étroitement surveillés pour détecter une éventuelle hypercalcémie.

Fertilité

Il n'existe pas d'études cliniques sur l'effet d'Etalpa sur la fertilité. Une étude préclinique n'a pas montré d'effet sur la fertilité chez le rat.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'alfacalcidol n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, le patient doit être informé que des vertiges peuvent survenir pendant le traitement et qu'il doit en tenir compte lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

L'estimation de la fréquence des effets indésirables repose sur une analyse regroupée des données issues d'études cliniques et des notifications spontanées.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont diverses réactions dermatologiques telles que le prurit et l'éruption cutanée, l'hypercalcémie, la douleur/gêne gastro-intestinale et l'hyperphosphorémie.

Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification MedDRA par système-organe (SOC) et les effets indésirables individuels sont répertoriés en commençant par les effets les plus fréquemment rapportés. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante:

Très fréquent	≥1/10
Fréquent	≥1/100, <1/10
Peu fréquent	≥1/1 000, <1/100
Rare	≥1/10 000, <1/1 000
Très rare	<1/10 000

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent :	Hypercalcémie Hyperphosphorémie
Affections psychiatriques	
Peu fréquent :	Confusion
Affections du système nerveux	
Peu fréquent :	Céphalées
Rare :	Vertiges
Affections gastro-intestinales	
Fréquent :	Douleur et gêne abdominale
Peu fréquent :	Diarrhées Vomissements Constipation Nausées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent :	Eruption cutanée*
	*Divers types d'éruptions cutanées ont été

rapportés tels que l'érythème, l'éruption maculopapulaire et l'éruption pustuleuse.
Prurit
Urticaire

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent :

Myalgie

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquent :

Hypercalciurie

Peu fréquent :

Insuffisance rénale (y compris insuffisance rénale aiguë)
Néphrolithiase/ Néphrocalcinose

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent :

Fatigue/asthénie/malaise
Calcinose

Population pédiatrique

Le profil de sécurité observé est le même pour les enfants et les adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté en Belgique via

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

et au Luxembourg via la

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Les signes du surdosage peuvent être liés à l'hypercalcémie et comprennent une sensation générale de fatigue, somnolence, céphalées, anorexie, bouche sèche, déshydratation, polydipsie, polyurie, goût métallique, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, ataxie, exanthème, hypotonie (chez le nourrisson), douleurs musculaires et osseuses et irritabilité.

Les signes plus tardifs sont de la rhinorrhée, du prurit, de la néphrocalcinose et une insuffisance rénale avec polyurie, nycturie, polydipsie, hyposténurie et protéinurie, ostéoporose chez les adultes et ralentissement de la croissance chez les enfants, perte de poids, anémie, calcifications de la conjonctive, photophobie, calcifications métastatiques, pancréatite, calcification vasculaire généralisée et convulsions.

Traitement

En vue d'éviter un surdosage, il y a lieu de maintenir les concentrations plasmatiques de calcium entre 9 et 10 mg/dl (4,5 à 5 mEq/l). Une hypercalcémie importante nécessite une hospitalisation.

Le traitement consiste en l'arrêt de l'administration d'Etalpa et de suppléments calciques éventuels.

Dans des cas sévères d'hypercalcémie, des mesures de support doivent être prises: garder le patient bien hydraté avec par exemple une perfusion de solution saline (diurèse forcée), électrolytes, indices de calcium et fonction rénale, estimation des anomalies électrocardiographiques, particulièrement chez les patients sous digitaliques. Si nécessaire, un traitement aux corticostéroïdes, diurétiques de l'anse, biphosphonates, calcitonine et éventuellement une hémodialyse pauvre en calcium doit être pris en considération.

En cas d'intoxication aiguë due à la prise massive par voie orale, si l'ingestion est récente, un lavage gastrique ou l'induction de vomissement doit être effectué. Si la substance ne se trouve plus dans l'estomac, l'administration d'huile de paraffine peut favoriser l'élimination fécale. Lorsqu'une normo-calcémie est obtenue, le traitement pourra être continué, si nécessaire à une posologie plus faible.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : analogue de la vitamine D, code ATC: A11CC03

Etalpa (1-alpha-hydroxy-vitamine D3) est convertie dans l'organisme en une forme biologiquement active de la vitamine D3, la 1,25-dihydroxy-vitamine D3.

La vitamine D3 est normalement transformée au niveau hépatique en 25-hydroxy-vitamine D3, étant le métabolite quantitativement le plus important dans la circulation. L'activation ultérieure vers 1,25-dihydroxy-vitamine D3 se produit dans les reins.

La 1,25-dihydroxy-vitamine D3 est la forme physiologiquement la plus active de la vitamine D.

Elle stimule la résorption intestinale de calcium et de phosphate, joue un rôle essentiel dans la régulation de la minéralisation osseuse, stimule la résorption tubulaire du calcium dans les reins et inhibe la sécrétion de la parathormone (PTH).

L'hydroxylation en position 25 de la vitamine D est rarement perturbée; par contre, l'hydroxylation en position 1-alpha qui se trouve sous le contrôle de la parathormone, des concentrations plasmatiques de calcium et de phosphates et probablement des concentrations circulantes de 1,25-dihydroxy-vitamine D, est beaucoup plus fréquemment perturbée.

Les affections dans lesquelles l'hydroxylation en position 1 est perturbée s'accompagnent de malabsorption intestinale de calcium et par conséquent d'hypercalcémie, d'hyperparathyroïdie et finalement d'ostéodystrophie.

La molécule d'Etalpa comportant l'hydroxyle en position 1 est directement convertie en 1,25-dihydroxy-vitamine D même dans le cas où l'hydroxylation rénale en position 1 est inopérante et lorsqu'un traitement par vitamine D n'a que peu ou pas d'effet sur le métabolisme phosphocalcique.

Les mécanismes de rétrocontrôle de l'hydroxylation en position 1 au niveau du rein et donc des taux circulants de 1,25-dihydroxy-vitamine D3, sont court-circuités.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, Etalpa est rapidement et complètement absorbé si l'absorption des graisses est normale.

Le nombre d'études après administration intraveineuse est limité mais on a pu démontrer que l'administration intraveineuse d'Etalpa est suivie par une augmentation des concentrations de 1,25-dihydroxy-vitamine D, augmentation qui peut être mise en évidence dès les premières heures qui suivent l'administration.

D'après les propriétés physico-chimiques d'Etalpa, il paraît probable que le passage dans le lait maternel a lieu et en tous cas on peut s'attendre à un passage de métabolites biologiquement actifs.

Après absorption, la molécule circule dans la lymphe liée aux chylomicrons et ensuite dans le plasma, couplée à une globuline spécifique (vitamine D binding protéine).

Dans l'état actuel des connaissances, le passage dans le lait maternel n'est pas connu. Le métabolisme normal de la 1,25-dihydroxy-vitamine D passe par une hydroxylation supplémentaire en position 24 pour former la 1,24,25-trihydroxy-vitamine D. Quoique tous les métabolites de la vitamine D n'aient pas encore été identifiés, il semble que les enzymes hépatiques microsomaux soient impliqués dans la biotransformation ultérieure des métabolites hydroxylés de la vitamine D.

Les produits de la biotransformation sont excrétés principalement par les fèces, via la bile.

Après administration unique orale ou intraveineuse de 1,25-dihydroxy-vitamine D marquée par radioactivité, 19% à 41% de la radioactivité se retrouvent dans les urines après 6 à 10 jours.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité non clinique de l'alfacalcidol est attribuée à l'effet connu du calcitriol sur la vitamine D sur l'homéostasie du calcium, qui se caractérise par une hypercalcémie, une hypercalciurie et, éventuellement, une calcification des tissus mous.

L'alfacalcidol n'est pas génotoxique.

Aucun effet spécifique d'alfacalcidol sur la fertilité ou le comportement de la progéniture n'a été observé chez le rat et le lapin. En termes de développement embryon-fœtal, une toxicité fœtale (perte post-implantation, taille de portée réduite et poids de raton réduit) a été observée à des doses suffisamment élevées pour entraîner une toxicité chez les mères. Des doses élevées de vitamine D sont connues pour être tératogènes chez les animaux de laboratoire.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Capsules molles 0,25 microgramme:

Huile de sésame, all-rac- α -tocophérol, glycérol, sorbate de potassium, dioxyde de titane, gélatine

Capsules molles 1 microgramme:

Huile de sésame, all-rac- α -tocophérol, glycérol, sorbate de potassium, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, gélatine

Gouttes:

Hydroxystéarate de macrogolglycérol, acide citrique, citrate de sodium, sorbitol, all-rac- α -tocophérol, parahydroxybenzoate de méthyle, éthanol, eau purifiée

Solution injectable:

Acide citrique, éthanol, citrate de sodium, propylène glycol, eau pour injection

6.2 Incompatibilités

Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes ne peuvent pas être diluées avec de l'eau.

Etalpa 1 microgramme/0,5 ml solution injectable doit être administré dans une ligne aussi proche que possible du patient, à cause du risque d'absorption d'alfacalcidol par le plastic.

6.3 Durée de conservation

Etalpa 0,25 microgramme capsules molles	3 ans
Etalpa 1 microgramme capsules molles	3 ans
Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes	3 ans
Etalpa 1 microgramme/0,5 ml solution injectable	3 ans

Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes:

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Durée de conservation après première ouverture et conservé au réfrigérateur (2°C-8°C): 4 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Etalpa 0,25 microgramme capsules molles sont à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Etalpa 1 microgramme capsules molles sont à conserver à une température ambiante (15° - 25°C). Les gouttes sont à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

La solution injectable est à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Capsules molles de 0,25 microgramme:

Conditionnement de 30 et 50 capsules sous plaquette aluminium/PVC avec une feuille polyamide/aluminium

Capsules molles de 1 microgramme:

Conditionnement de 30, 50 et 100 capsules sous plaquette aluminium/PVC avec une feuille polyamide/aluminium

Solution buvable en gouttes de 2 microgrammes/ml:

Flacon de 10 ml - 1 goutte = 0,1 µg

Solution injectable de 1 microgramme/0,5 ml:

Boîte de 10 ampoules de 0,5 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Allemagne

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE :

Etalpa 0,25 microgramme capsules molles	BE118456
Etalpa 1 microgramme capsules molles	BE233834
Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes	BE159187
Etalpa 1 microgramme/0,5 ml solution injectable	BE164595

LU :

Etalpa 0,25 microgramme capsules molles	2008099003
• 0913817 : 50 capsules molles sous plaquette	
• 0913821 : 30 capsules molles sous plaquette	

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Etalpa 1 microgramme capsules molles	2008099004
• 0913834 : 30 capsules molles sous plaquette	
• 0913848 : 50 capsules molles sous plaquette	
• 0913851 : 100 capsules molles sous plaquette	
Etalpa 2 microgrammes/ml solution buvable en gouttes	2008090005
• 0913865 : 1 flacon de 10 ml	
Etalpa 1 microgramme/0,5 ml solution injectable	2008099006
• 0913879 : 10 ampoules de 0,5 ml	

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01 décembre 1981

Date de dernier renouvellement : 30 mai 2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 02/2026