

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Acitretine CF 10 mg, capsules

Acitretine CF 25 mg, capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule, hard van Acitretine CF 10 mg bevat 10 mg acitretine.

Elke capsule, hard van Acitretine CF 25 mg bevat 25 mg acitretine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Acitretine CF 10 mg bestaat uit een witte tot gebroken witte body met een bruine kap, waarop in zwart op de capsule-body de tekens "A10" geprint staan en die gevuld is met een geel poeder.

Acitretine CF 25 mg bestaat uit een gele tot lichtgele body met een bruine kap, waarop in zwart op de capsule-body de tekens "A25" geprint staan en die gevuld is met een geel poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Uitgebreide en ernstige refractaire vormen van psoriasis;
- Pustuleuze psoriasis van handen en voeten;
- Ernstige congenitale ichthyosis en ichthyosiforme dermatitis;
- Lichen ruber planus van huid en slijmvliesmembranen;
- Andere ernstige en refractaire vormen van dermatitis die worden gekenmerkt door dyskeratosis en/of hyperkeratosis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Acitretine CF mag alleen worden voorgeschreven door artsen die ervaring hebben met het gebruik van systemische retinoïden en die zich bewust zijn van het risico op teratogeniciteit geassocieerd met acitretine therapie (zie rubriek 4.4 en 4.6).

De dosering wordt gebaseerd op het klinisch beeld van de aandoening en de verdraagbaarheid van het product. De behandelend arts moet de dosering voor elke patiënt afzonderlijk bepalen. De volgende informatie kan dienen als richtlijn.

Dit geneesmiddel is beschikbaar in twee sterkten:

Acitretine CF 10 mg, capsules

Acitretine CF 25 mg, capsules

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Volwassenen

Een initiële dagelijkse dosis van 25 of 30 mg acitretine (1 capsule Acitretine CF 25 mg of 3 capsules Acitretine CF 10 mg) gedurende 2 tot 4 weken wordt aanbevolen. Na deze startfase kan het in een aantal gevallen nodig zijn om de dosis tot een maximum van 75 mg acitretine per dag (3 capsules Acitretine CF 25 mg) te verhogen. Deze maximale dosis mag niet worden overschreden.

Voor patiënten met de ziekte van Darier kan een startdosis van 10 mg geschikt zijn. De dosis moet voorzichtig worden verhoogd, omdat isomorfe reacties kunnen plaatsvinden.

De onderhoudsdosis moet worden aangepast op geleide van de therapeutische respons en de verdraagbaarheid. In het algemeen zal een dagelijkse dosis van 30 mg acitretine voor nog eens 6 tot 8 weken zorgen voor een optimaal therapeutisch effect bij psoriasis. Bij keratinisatiestoornissen moet de onderhoudsdosis zo laag mogelijk worden gehouden (mogelijk minder dan 10 mg acitretine per dag). De dosis mag in geen geval hoger worden dan 30 mg acitretine per dag.

Behandeling kan in het algemeen worden gestaakt bij patiënten met psoriasis waarvan de lesies voldoende zijn verbeterd. Voor patiënten met psoriasis wordt een langetermijnbehandeling niet aanbevolen. Relapsen worden op dezelfde wijze behandeld.

Patiënten met ernstige congenitale ichthyosis en ernstige ziekte van Darier hebben mogelijk langer dan 3 maanden behandeling nodig. De laagste effectieve dosering, die niet hoger mag zijn dan 50 mg/dag, moet worden gegeven.

Ouderen

Dosisaanbevelingen zijn dezelfde als voor andere volwassenen.

Combinatietherapie:

Als de toediening van acitretine wordt gecombineerd met andere behandelingsvormen, kan het mogelijk zijn de dosis acitretine te verlagen op geleide van het behandelingsresultaat. Andere dermatologische therapie, in het bijzonder met keratolytica, zou gewoonlijk voorafgaand aan de toediening van acitretine moeten worden gestaakt. Het gebruik van topische corticosteroiden of milde, verzachtende zalf kan indien geïndiceerd worden voortgezet.

Toegevoegde topische behandelingen, inclusief zuivere huidverzorgingsbehandelingen, gedurende het toedienen van acitretine, moeten met de arts worden besproken.

Wijze van toediening

De harde capsules zijn voor oraal gebruik.

De harde capsules worden éénmaal daags bij de maaltijd of met een glas melk in hun geheel ingenomen. Het is absoluut essentieel de dosis acitretine te blijven laten berekenen door de arts.

4.3 Contra-indicaties

ZWANGERSCHAP: Acitretine, de werkzame stof van Acitretine CF, is zeer teratogeen en is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Hetzelfde geldt voor alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij strikte anticonceptie wordt toegepast in de periode van 4 weken voor aanvang van de behandeling, gedurende de behandeling en tot 3 jaar na beëindiging van de behandeling (zie rubrieken 4.4 en 4.6).

BORSTVOEDING: Acitretine CF is gecontra-indiceerd tijdens de periode van borstvoeding.

Acitretine is niet geïndiceerd bij lever- en nierdysfunctie (lever- en nierfalen), ernstige hyperlipemie, gelijktijdig gebruik van vitamine A of andere retinoïden en gedurende gelijktijdige behandeling met methotrexaat. Omdat Acitretine CF en tetracyclinen een toename van de intracraniale druk kunnen veroorzaken, mogen deze niet tegelijkertijd worden gegeven.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Acitretine CF dient niet samen met laag gedoseerd progesteron anticonceptiva (de "minipil") gebruikt te worden (zie rubriek 4.5 en 4.6).

Acitretine CF mag niet worden gebruikt bij patiënten met overgevoeligheid voor de werkzame stof "acitretine" of andere retinoïden of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Teratogene effecten

Acitretine CF heeft een sterk teratogeen effect bij de mens wat zeer vaak ernstige en levensbedreigende congenitale afwijkingen kan veroorzaken.

Acitretine CF is strikt gecontra-indiceerd bij:

- Zwangere vrouwen
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij aan alle volgende voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap wordt voldaan

Programma ter voorkoming van zwangerschap

Dit geneesmiddel is TERATOGEEN.

Acitretine is gecontra-indiceerd bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan alle volgende voorwaarden van het Programma ter voorkoming van zwangerschap wordt voldaan:

- Acitretine CF is geïndiceerd bij (zie rubriek 4.1 "Therapeutische indicaties")
 - Uitgebreide en ernstige refractaire vormen van psoriasis;
 - Pustuleuze psoriasis van handen en voeten;
 - Ernstige congenitale ichthyosis en ichthyosiforme dermatitis;
 - Lichen ruber planus van huid en slijmvliemmembranen;
 - Andere ernstige en refractaire vormen van dermatitis die worden gekenmerkt door dyskeratosis en/of hyperkeratosis.
- Een mogelijke zwangerschap moet worden onderzocht bij alle vrouwelijke patiënten.
- Zij begrijpt het teratogene risico.
- Zij begrijpt de noodzaak van een strikte maandelijks terugkerende controle.
- Zij begrijpt de noodzaak van en accepteert effectieve anticonceptie die zonder onderbreking wordt toegepast 1 maand voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en gedurende 3 jaar na beëindiging van de behandeling. Er dient ten minste één zeer effectieve anticonceptiemethode (dat wil zeggen een gebruikeronafhankelijke methode), of twee elkaar aanvullende gebruiker-afhankelijke anticonceptiemethoden te worden toegepast.
- Wanneer de anticonceptiemethode wordt gekozen, moeten de individuele omstandigheden per geval worden geëvalueerd. Hierbij moet de patiënt worden betrokken om zo haar betrokkenheid en therapietrouw te garanderen.
- Ook in geval van amenorroe moet zij alle adviezen aangaande anticonceptie opvolgen.
- Zij is geïnformeerd over en begrijpt de mogelijke consequenties van zwangerschap en de noodzaak om snel een dokter te raadplegen als er risico van zwangerschap bestaat of zij zwanger is.
- Zij begrijpt de noodzaak van en accepteert het ondergaan van een zwangerschapstest maandelijks tijdens de behandeling en iedere 1-3 maanden gedurende 3 jaar na beëindiging van de behandeling.
- Zij heeft verklaard dat ze de gevaren en de noodzakelijke voorzorgen samenhangend met het gebruik van acitretine heeft begrepen.

Deze voorwaarden betreffen ook vrouwen die momenteel seksueel niet actief zijn tenzij de voorschrijver duidelijke redenen heeft die er op wijzen dat er geen zwangerschapsrisico bestaat.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

De voorschrijver moet zich ervan overtuigen dat:

- De patiënte voldoet aan de eisen van het bovengenoemde Programma ter voorkoming van zwangerschap waaronder een bevestiging dat ze over voldoende begripsvermogen beschikt.
- De patiënte de hierboven vermelde voorwaarden accepteert.
- De patiënte begrijpt dat zij op een consequente en correcte wijze één zeer effectieve anticonceptiemethode (dat wil zeggen een gebruikeronafhankelijke methode), of twee elkaar aanvullende gebruikerafhankelijke anticonceptiemethoden moet gebruiken, gedurende tenminste 1 maand voorafgaand aan de behandeling en dat effectieve anticonceptie voortgezet moet worden tijdens de behandeling en gedurende tenminste 3 jaar na beëindiging van de behandeling.
- De zwangerschapstesten moeten negatief zijn voorafgaand aan en tijdens de behandeling, en 1-3 maanden gedurende 3 jaar na beëindiging van de behandeling. De data en de uitkomsten van de zwangerschapstesten dienen te worden vastgelegd.

Als een zwangerschap voorkomt bij een vrouw die wordt behandeld met acitretine, dan moet de behandeling gestaakt worden. De patiënt moet voor evaluatie en advies worden doorverwezen naar een arts gespecialiseerd in of ervaring met teratologie.

Als een zwangerschap voorkomt na het beëindigen van de behandeling, dan blijft er een risico op ernstige foetale malformaties aanwezig. Dit risico blijft bestaan totdat het middel volledig is geëlimineerd, wat 3 jaar na het beëindigen van de behandeling is.

Anticonceptie

Vrouwelijke patiënten moeten voorzien worden van begrijpelijke informatie over zwangerschapspreventie en ze moeten verwezen worden voor anticonceptie-advies als ze nog geen effectieve anticonceptie toepassen. Als de voorschrijvende arts niet in staat is deze informatie te geven, moet de patiënt worden doorverwezen naar een gespecialiseerde arts.

Bij vrouwen die mogelijk het risico lopen zwanger te raken, is een minimum vereiste dat ze ten minste één zeer effectieve anticonceptiemethode toepassen (dat wil zeggen een gebruikeronafhankelijke methode), of twee elkaar aanvullende gebruikerafhankelijke anticonceptiemethoden. De anticonceptie moet gedurende ten minste 1 maand voor, tijdens en 3 jaar na beëindiging van de behandeling met acitretine worden voortgezet, zelfs bij patiënten met amenorroe.

Wanneer de anticonceptiemethode wordt gekozen, moeten de individuele omstandigheden per geval worden geëvalueerd. Hierbij moet de patiënt worden betrokken om zo haar betrokkenheid en therapietrouw te garanderen.

Zwangerschapstest

In overeenstemming met de lokale praktijk wordt aanbevolen zwangerschapstesten met een minimum gevoeligheid van 25 mIU/ml onder medische supervisie als volgt uit te voeren:

Voorafgaand aan de behandeling

Het wordt aanbevolen om ten minste 1 maand na het starten van de anticonceptie en kort (bij voorkeur enkele dagen) voor de eerste inname onder medische supervisie een zwangerschapstest uit te voeren. Deze test moet zekerheid geven dat de patiënte niet zwanger is wanneer de behandeling met acitretine begint.

Vervolgconsulten

Vervolgconsulten dienen met regelmaat te worden gehouden, bij voorkeur op maandelijkse basis. Overeenkomstig de lokale praktijk dient te worden bepaald of een onder medische supervisie herhaalde zwangerschapstest elke maand nodig is waarbij de seksuele activiteit en het recente menstruele verleden

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

(abnormale menstruatie, overgeslagen menstruaties of amenorroe) van de patiënte in aanmerking dienen te worden genomen. Waar geïndiceerd, dient elke volgende zwangerschapstest op de dag van het consult of maximaal drie dagen voorafgaand aan dit bezoek te worden uitgevoerd.

Einde van de behandeling

Vrouwen moeten na het stoppen van de behandeling iedere 1-3 maanden gedurende 3 jaar een zwangerschapstest uitvoeren.

Beperkingen bij het voorschrijven en leveren

Voorschriften met Acitretine CF voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen tot 30 dagen beperkt te blijven zodat regelmatige controles kunnen worden uitgevoerd, waaronder zwangerschapstesten en monitoring. Bij voorkeur dient de zwangerschapstest, het voorschrijven en het leveren van Acitretine CF op dezelfde dag plaats te vinden.

Deze maandelijkse controle zorgt ervoor dat er regelmatig een zwangerschapstest en monitoring plaatsvindt en dat de patiënte niet zwanger is voordat zij een volgende cyclus met geneesmiddelen start.

Mannelijke patiënten

De beschikbare gegevens suggereren dat de mate van maternale blootstelling aan sperma van patiënten die dit geneesmiddel gebruiken te klein is om geassocieerd te worden met de teratogene effecten van acitretine.

Mannelijke patiënten moeten er aan herinnerd worden, dat zij hun medicatie niet aan anderen mogen geven, vooral niet aan vrouwen.

Aanvullende voorzorgen

Patiënten moeten erop gewezen worden dat ze dit geneesmiddel nooit mogen doorgeven aan anderen en dat ze niet gebruikte capsules aan het eind van de behandeling bij de apotheek inleveren.

Patiënten mogen geen bloed geven tijdens de behandeling en gedurende 3 jaar na het stoppen van de behandeling vanwege het potentiële risico voor de foetus van een zwangere vrouw die transfusie krijgt.

Educatiemateriaal

Om de voorschrijvende artsen, apothekers en patiënten te helpen om blootstelling van de foetus aan acitretine te voorkomen, zorgt de registratiehouder voor voorlichtingsmaterialen om de waarschuwingen over de teratogenese van acitretine te benadrukken, om advies te geven over anticonceptie voordat de behandeling begint en om de noodzaak van zwangerschapstesten uit te leggen.

Alle patiënten, zowel mannelijke als vrouwelijke, dienen door de arts volledig geïnformeerd te worden over het teratogene risico en over het strikt naleven van maatregelen ter voorkoming van zwangerschap zoals omschreven in het Programma ter voorkoming van zwangerschap.

Psychische stoornissen

Depressie, verergering van depressie, angst, stemmingswisselingen zijn gemeld bij met systemische tretinoïne behandelde patiënten, waaronder acitretine. Bijzondere aandacht dient te worden besteed aan patiënten met een voorgeschiedenis van depressie. Alle patiënten dienen gecontroleerd te worden op symptomen van depressie en, indien noodzakelijk, verwezen te worden voor een passende therapie. Signalering van verslechtering van de geestelijke toestand door familie of vrienden kan nuttig zijn.

Overige waarschuwingen

In klinische studies is aangetoond dat etretinaat kan worden gevormd bij gelijktijdige inname van acitretine en alcohol. Etretinaat is zeer teratogeen en heeft een langere halfwaardetijd (ongeveer 120 dagen) dan acitretine. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd mogen geen alcohol consumeren (in drank,

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

voedsel of geneesmiddelen) tijdens de behandeling en tot 2 maanden na beëindiging van de behandeling. Strikte maatregelen om zwangerschap te voorkomen en zwangerschapstesten dienen te worden afgenomen tot 3 jaar na beëindiging van de behandeling (zie rubrieken 4.6 en 5.2).

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die kinderen kunnen krijgen mogen geen donorbloed ontvangen van patiënten die behandeld worden met acitretine. Patiënten die behandeld worden met acitretine mogen geen bloed doneren tijdens de behandeling en tot 3 jaar na beëindiging van de behandeling.

Vanwege het risico op foetale malformaties, mag dit geneesmiddel niet doorgegeven worden aan anderen. Ongebruikt product of product waarvan de houdbaarheidsdatum is verstreken moet worden geretourneerd aan de apotheek voor vernietiging.

Met het oog op mogelijke effecten op de leverfunctie moet deze regelmatig tijdens de behandeling worden gemonitord. De leverfunctie moet voorafgaand aan de behandeling met Acitretine CF, gedurende de eerste 2 maanden na aanvang elke 1 - 2 weken en daarna elke 3 maanden gedurende de behandeling worden gecontroleerd. Als abnormale resultaten worden verkregen, moeten wekelijkse controles worden ingesteld. Als de leverfunctie niet terugkeert naar normaal of verder verslechtert, moet behandeling met Acitretine CF worden gestaakt. In dergelijke gevallen is aan te bevelen om de monitoring van de leverfunctie gedurende minimaal 3 maanden voort te zetten.

Serumcholesterol en serumtriglyceriden (nuchtere waarden) moeten worden gemonitord voordat met de behandeling wordt gestart, één maand na het begin van de behandeling en vervolgens elke 3 maanden gedurende de behandeling. De behandeling met acitretine moet worden gestaakt in geval van niet onder controle gebrachte niveaus van hypertriglyceridemie of indien zich symptomen van pancreatitis voordoen.

Retinoïden kunnen bij diabetespatiënten de glucosetolerantie veranderen. Bloedsuikerspiegels moeten derhalve aan het begin van de behandelingsperiode vaker dan gewoonlijk worden gecontroleerd.

Voorafgaand aan en tijdens de langetermijnbehandeling moeten met regelmatige intervallen (elk jaar) röntgenfoto's (bijv. van de wervelkolom, lange beenderen en enkels en polsen) worden genomen met het oog op mogelijke botvormingsafwijkingen (zie rubriek 4.8). In het geval van hyperostose moet staken van de behandeling worden besproken met de patiënt. De risico's moeten zorgvuldig tegen het therapeutisch te verwachten voordeel worden afgewogen.

Omdat er incidenteel meldingen zijn gedaan van botveranderingen bij **kinderen**, inclusief premature epifyse-sluiting, botbreuken, skelethyperostose en extraossale calcificatie na langetermijnbehandeling met etretinaat, kunnen deze effecten met het actieve metaboliet acitretine worden verwacht. Behandeling met acitretine bij kinderen wordt derhalve niet aanbevolen tenzij, naar het oordeel van de arts, de voordelen op significante wijze opwegen tegen de risico's en alle andere alternatieve behandelingen hebben gefaald. Als onder uitzonderlijke omstandigheden een dergelijke behandeling moet worden uitgevoerd, moet het kind regelmatig worden gecontroleerd op eventuele afwijkingen in de musculo-skeletale ontwikkeling en de groei. Eventuele symptomen die wijzen op mogelijke botveranderingen (beperkte mobiliteit, botpijn) moeten zorgvuldig worden onderzocht. Zodra de omstandigheden van de medische aandoening dit toestaan, moet het gebruik van acitretine worden gestaakt.

De dosering moet worden gebaseerd op het lichaamsgewicht (BW). Een initiële dagelijkse dosis van 0,5 mg acitretine per kg lichaamsgewicht wordt aanbevolen. In een aantal gevallen kunnen voor een beperkte periode hogere doses nodig zijn tot een maximum van 1 mg acitretine per kg lichaamsgewicht per dag. De maximumdosis van 35 mg acitretine per dag mag niet worden overschreden.

De capsuleformuleringen van 10 en 25 mg met vaste dosis leveren mogelijk niet voldoende flexibiliteit voor het geven van het voorgestelde pediatrisch doseringsschema per kg lichaamsgewicht. In dit geval

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

wordt aangeraden een geschikte doseringsvorm (bijvoorbeeld in de vorm van poeder of capsules) gemaakt van de capsule-inhoud van Acitretine CF te laten maken in een openbare apotheek of in een ziekenhuisapotheek door hiervoor gekwalificeerd farmaceutisch personeel.

De gemiddelde onderhoudsdosis is 0,1 mg acitretine per kg lichaamsgewicht per dag. De onderhoudsdosis moet zo laag mogelijk worden gehouden en mag in het algemeen niet meer worden dan 0,2 mg acitretine per kg lichaamsgewicht per dag (dosering om de andere dag kan worden overwogen).

Het effect van UV-straling wordt door therapie met retinoïden versterkt en daarom moeten patiënten uitgebreide blootstelling aan zonlicht en ongebeleid gebruik van zonnebanken vermijden.

Er zijn meldingen geweest van een afname van nachtzicht tijdens het gebruik van acitretine. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor dit potentiële probleem en hen moet worden verteld voorzichtig te zijn wanneer zij 's avonds in het donker een voertuig besturen. Visuele problemen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd (zie rubrieken 4.7 en 4.8).

Het dragen van contactlenzen kan onmogelijk worden vanwege het droog zijn van de ogen. Patiënten die contactlenzen dragen, moeten worden uitgesloten van de behandeling of een bril dragen gedurende de periode van de behandeling.

Zeer zeldzame gevallen van capillair lek syndroom / retinoïnezuur syndroom zijn gemeld uit wereldwijde post marketing ervaring.

Zeer zeldzame gevallen van exfoliatieve dermatitis zijn gemeld uit wereldwijde post marketing ervaring.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Systemische behandeling met retinoïden kan leiden tot een stijging van de intracraniale druk. Omdat tetracyclinen ook een dergelijke stijging van de druk kunnen veroorzaken, mogen patiënten niet tegelijkertijd met Acitretine CF en een tetracycline worden behandeld.

Bij co-medicatie met etretinaat en methotrexaat is een verhoogd risico op hepatitis gemeld. Derhalve moet gelijktijdig gebruik van methotrexaat en acitretine (metaboliet van etretinaat) worden vermeden.

Bij gelijktijdige behandeling met fenytoïne en Acitretine CF moet worden bedacht dat Acitretine CF de eiwitbinding van fenytoïne gedeeltelijk vermindert. Een dergelijke invloed op de plasmabinding bij gelijktijdig gebruik van Acitretine CF en coumarine-anticoagulantia is echter niet waargenomen.

Het anticonceptieve effect van progesteronpillen met lage dosis (minipil) kan door interactie met acitretine verminderd zijn. Deze pillen mogen derhalve gedurende de behandeling met acitretine niet worden gebruikt als anticonceptiemethode. Interacties met gecombineerde orale oestrogeen/progestageen contraceptiva zijn niet waargenomen (zie rubriek 4.6).

In een studie met gezonde vrijwilligers leidde gelijktijdige inname van één enkele dosis acitretine samen met alcohol tot de vorming van etretinaat, dat zeer teratogeen is. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten daarom geen alcohol (in drank, voedsel of geneesmiddelen) gebruiken tijdens de behandeling met acitretine en gedurende 2 maanden na beëindiging van de behandeling met acitretine (zie rubriek 4.4 en 5.2) Het mechanisme van dit metabolisch proces is niet bekend, interacties door andere stoffen zijn ook mogelijk.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

Voor interacties met alcohol bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd en de effecten op de zwangerschap: zie rubriek 4.6.

Patiënten wordt aanbevolen niet tegelijkertijd vitamine A en andere retinoïden in te nemen, omdat mogelijk hypervitaminosis A zou kunnen optreden.

Interacties van Acitretine CF met andere producten (bijv. digoxine, cimetidine) zijn tot dusver niet waargenomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Acitretine CF is zeer teratogeen. Het gebruik van acitretine is gecontra-indiceerd voor vrouwen die tijdens of binnen 3 jaar na de beëindiging van de behandeling zwanger kunnen raken. Het risico op een kind met ernstige aangeboren afwijkingen (craniofaciaal, centraal zenuwstelsel, cardiovasculair, skelet, thymus) is uitzonderlijk hoog wanneer acitretine wordt gebruikt voor of tijdens de zwangerschap, ongeacht de duur van de behandeling of de hoogte van de dosering. Ook na gebruik van acitretine tijdens de zwangerschap is een enkel geval met soortgelijke afwijkingen gemeld.

Acitretine heeft met vitamine A en andere retinoïden gemeen dat het malformaties kan veroorzaken in de nakomelingen van verschillende diersoorten, zelfs bij doseringsniveaus zoals aanbevolen voor mensen. Aangezien acitretine teratogeen is in dieren bij humane doseringsniveaus, is Acitretine CF absoluut gecontraïndiceerd gedurende de zwangerschap en mogen vrouwen in de vruchtbare leeftijd niet behandeld worden met Acitretine CF als een zwangerschap niet kan worden uitgesloten (zie rubriek 4.3).

Bij de behandeling van vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd met een zeer ernstig of invaliderend ziektebeeld, kan de behandelend arts overwegen toch Acitretine CF voor te schrijven, wanneer er geen therapeutisch alternatief beschikbaar is. Acitretine CF dient alleen te worden voorgeschreven door artsen die ervaring hebben met het gebruik van systemische retinoïden, bij voorkeur dermatologen, en die weten dat er een grote kans is op teratogeniteit als Acitretine CF tijdens de zwangerschap wordt gebruikt.

Omzetting van acitretine in etretinaat wordt verhoogd door alcohol. De vorming, in vivo, van etretinaat uit acitretine zonder gelijktijdige alcoholinname kan vooralsnog niet worden uitgesloten. Etretinaat is eveneens een teratogene stof. Omdat etretinaat in vetweefsel wordt opgeslagen en een hogere eliminatiehalfwaardetijd (ongeveer 120 dagen) heeft dan acitretine, mogen vrouwen in de vruchtbare leeftijd geen alcohol (in drank, voedsel of geneesmiddelen) gebruiken tijdens de behandeling met acitretine en gedurende 2 maanden na beëindiging van de behandeling met acitretine (zie rubriek 4.4 en 5.2). Tevens dienen vrouwen in de vruchtbare leeftijd na het staken van de therapie een anticonceptie periode van 3 jaar aan te houden.

Voordat een Acitretine CF behandeling wordt ingesteld, moeten potentiële risico's tegen het te verwachten therapeutisch effect worden afgewogen. Voorts moet een aantal voorzorgen STRIKT in acht worden genomen:

Acitretine CF is gecontra-indiceerd voor alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd tenzij aan elk van de volgende voorwaarden wordt voldaan:

1. De patiënt lijdt aan een ernstige keratinisatie stoornis die resistent is tegen standaardtherapie.
2. Er kan op worden vertrouwd dat zij in staat is de instructies van de arts te begrijpen en te volgen.
3. Zij is in staat op betrouwbare wijze de bepaalde anticonceptie maatregelen zonder fouten op te volgen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

4. Het is absoluut essentieel dat elke vrouw in de vruchtbare leeftijd die behandeling met Acitretine CF moet ondergaan efficiënte anticonceptie gebruikt (bij voorkeur twee elkaar aanvullende voorbehoedsmiddelen) zonder onderbreking vier weken vóór, tijdens en tot 3 jaar na de beëindiging van behandeling met Acitretine CF. De patiënt moet worden opgedragen om in het geval van vermoedelijke zwangerschap onmiddellijk een arts te contacteren.

5. De therapie dient op de tweede of derde dag van de volgende normale menstruele cyclus te beginnen.

6. Bij het begin van therapie, moet een negatief resultaat van de zwangerschapstest (minimumgevoeligheid van 25mIU/ml) worden verkregen, maximaal 3 dagen alvorens de eerste dosis wordt gegeven. Tijdens therapie, moeten zwangerschapstests met 28 dagenintervallen worden uitgevoerd. Een negatieve zwangerschapstest niet ouder dan 3 dagen is verplicht alvorens het recept bij deze bezoeken wordt voorgeschreven. Na het staken van de therapie dienen de zwangerschapstests met 1-3 maandelijks intervallen te worden uitgevoerd, voor een periode van 3 jaar nadat de laatste dosis wordt gegeven.

7. Alvorens de therapie met acitretine wordt ingesteld, dient de arts patiënten in de vruchtbare leeftijd die zwanger kunnen worden gedetailleerde informatie te geven over de te nemen voorzorgsmaatregelen, het risico op zeer ernstige foetale misvormingen, en de mogelijke gevolgen als de zwangerschap tijdens behandeling met acitretine of binnen 3 jaar na het beëindigen van therapie voorkomt.

8. Dezelfde efficiënte en ononderbroken anticonceptie maatregelen moeten worden getroffen telkens als de therapie wordt herhaald, ongeacht hoe lang de tussenliggende periode geweest is, en moet daarna 3 jaar worden voortgezet.

9. Indien een zwangerschap optreedt, ondanks deze voorzorgsmaatregelen, is er een hoog risico op ernstige misvorming van de foetus (bv. craniofaciale defecten, cardiale en vasculaire of centrale zenuw stelsel misvormingen, skeletachtige- en thymus defecten.) en een verhoogde incidentie van spontane abortussen. Dit risico bestaat vooral tijdens behandeling met acitretine en 2 maanden na behandeling. Tot 3 jaar na beëindiging van de behandeling met acitretine is het risico lager (in het bijzonder bij vrouwen die geen alcohol hebben gebruikt) maar kan niet volledig worden uitgesloten wegens mogelijke vorming van etretinaat.

10. Zij moet alcoholconsumptie (in drank, voedsel of geneesmiddelen) tijdens de behandeling en tot 2 maanden na het staken van behandeling vermijden (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 5.2).

De primaire anticonceptiemethode is een gecombineerde hormonale anticonceptiva of een spiraaltje en men adviseert dat tevens een condoom of een pessarium wordt gebruikt. Lage dosis producten met alleen progesteron (minipil) worden afgeraden wegens aanwijzingen van mogelijke interferentie met hun anticonceptieve werking.

1. Voor mannelijke patiënten die met acitretine worden behandeld, wijzen de beschikbare gegevens - die op het niveau van blootstelling van de moeder aan het sperma en het zaadvocht worden gebaseerd - op een mogelijk minimaal risico van teratogene effecten.

Zwangerschap

Acitretine CF is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Acitretine CF is lipofiel en komt terecht in de moedermelk. Patiënten mogen gedurende de behandeling met Acitretine CF geen borstvoeding geven (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

Acitretine CF heeft een matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen.

Er zijn meldingen geweest van een afname van nachtzicht tijdens het gebruik van Acitretine CF. In zeldzame gevallen zette dit zich voort nadat de behandeling werd stopgezet. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor dit potentiële probleem en aan patiënten moet worden aangeraden voorzichtig te zijn wanneer zij 's avonds in het donker of in een tunnel een voertuig besturen. Visuele problemen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Mogelijke bijwerkingen van Acitretine CF treden van patiënt tot patiënt in verschillende gradaties op. De meeste bijwerkingen zijn dosisgebonden en gewoonlijk omkeerbaar bij vermindering van de dosering of staken van de behandeling.

Bij de start van de behandeling met Acitretine CF kan er een voorbijgaande verergering van de psoriasissymptomen optreden.

De huid en slijmvliezen worden het vaakst getroffen door bijwerkingen en aanbevolen wordt patiënten hiervoor te waarschuwen voordat met de behandeling wordt gestart.

De gemelde bijwerkingen zijn in de volgende lijst weergegeven en ingedeeld op systeemorgaanklasse en frequentie van voorkomen.

De frequenties worden als volgt gedefinieerd:

zeer vaak ($\geq 1/10$)

vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)

zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)

zeer zelden ($< 1/10.000$)

niet bekend (deze frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zeer vaak: meer dan 80% van de patiënten ervoer: hypervitaminosis A in de vorm van bijv. droge lippen en mogelijk ontstoken lippen (het gebruik van moisturisers of 'emolliënten' vanaf het begin van de behandeling, kan verlichting geven van de problemen van een droge huid).
40 - 80% van de patiënten ervoer: droge slijmvliezen van mond en neus, vervellen van de huid (in het bijzonder van handpalmen en voetzolen), rhinitis.
10 - 40% van de patiënten ervoer: neusbloedingen, afschilferen en dunner worden van gezonde huid met verhoogde gevoeligheid, erythema, pruritus, gevoel van "brandende huid", gevoel van "plakkerige huid", dermatitis, haarverlies, nagelriemontsteking, nagelbroosheid.

Vaak: tot 10% van de patiënten ervoer: ontwikkeling van ragades, ontsteking van orale mucosa en gingiva, in verband gebracht met smaakstoornissen, blaarvorming op de huid, veranderingen in de pigmentatie van huid en haar, veranderingen in de groeisnelheid van het haar, veranderingen in de haarstructuur.

Opvallende dosisafhankelijkheid is in het bijzonder waargenomen bij:

- droge huid en slijmvliezen, in het bijzonder van lippen en neus,
- toegenomen gevoeligheid van huid en slijmvliezen en
- haarverlies.

Bijwerkingen van huid en slijmvliezen treden vrij snel (een aantal dagen) na het starten van de behandeling op, haarverlies kan niet eerder dan na een aantal weken van behandeling worden verwacht.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-11

Deze bijwerkingen blijken na verandering van de dosis of na staken van de behandeling reversibel. Vanwege de cyclus van haargroei, zal nieuwe haargroei echter een aantal maanden op zich laten wachten.

Zelden: Verhoogde gevoeligheid van de huid voor licht, met als gevolg dat de huid gemakkelijk verbrandt na slechts kort te zijn blootgesteld aan de zon. In deze gevallen moet een goede bescherming tegen de zon worden gebruikt.

Niet bekend: Madarose en exfoliatieve dermatitis

Oogaandoeningen

Vaak: Conjunctivitis (10 tot 40%), gezichtsstoornissen, bijv. xerofthalmie, wazig zien, verminderd nachtelijk gezicht (zie ook rubrieken 4.4 en 4.7).
Dragen van contactlenzen kan onmogelijk worden. Derhalve zouden patiënten een bril moeten dragen gedurende de behandeling met Acitretine CF.

Zelden: Ontsteking of zweren van de cornea.

Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen

Soms: Myalgie, artralgie en botpijn.

Na langetermijnbehandeling (zie rubriek 4.2) met acitretine kunnen botveranderingen optreden (hyperostose, dunner worden van bot, osteoporose, vroege epifysesluiting) en calcificatie van de weke delen (extraossale calcificatie). Zie rubriek 4.4.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: Dysfonie

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zelden: Symptomen maagdarmsstelsel (bijv. misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, dyspepsie).

Lever- en galaandoeningen

Zelden: Hepatitis en geelzucht.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Gedurende behandeling met Acitretine CF werd een toename van vulvovaginitis veroorzaakt door *Candida albicans* waargenomen.

Algemene aandoeningen

Vaak: Dorst en een koudegevoel (10 tot 40%).

Soms: Perifeer oedeem, hittegevoel, dysgeusie, hoofdpijn.

Onderzoeken

Naast een mogelijke stijging van de leverfunctiewaarden, werd gedurende behandeling met Acitretine CF ook een toename van de bloedlipiden waargenomen.

Gedurende klinische trials traden de volgende veranderingen van laboratoriumwaarden op bij patiënten:

- Verhoging van triglyceriden, totaal cholesterol, SGPT, creatinefosfokinase, SGOT, γ -GT, alkalinefosfatase, direct bilirubine, lactaatdehydrogenase en urinezuur.
- Verlaging van HDL cholesterol.

Incidenteel werd een toename van creatinine, BUN en totaal bilirubine waargenomen.

Zenuwstelselaandoeningen

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-12

Zelden: Een toename van de intracraniale druk (pseudotumor cerebri) kan optreden, mogelijk gepaard gaande met ernstige hoofdpijn, een licht gevoel in het hoofd, misselijkheid, braken, duizeligheid of visuele aandoeningen, die weer wegzakt na staken van de behandeling. Als deze symptomen optreden moet de behandelend arts onmiddellijk worden geraadpleegd.

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Type I overgevoeligheid

Bloedvatvataandoeningen

Niet bekend: Capillair lek syndroom / retinoïnezuur syndroom

Op dit moment kunnen nog niet alle gevolgen van lange-termijn-behandeling met Acitretine CF worden geschat.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering met Acitretine CF leidt tot tekenen en symptomen van acute hypervitaminosis A, met hoofdpijn, misselijkheid en/of braken, slaperigheid, prikkelbaarheid en pruritus.

In het geval van een acute overdosis moet het gebruik van Acitretine CF worden gestopt. Vanwege de lage acute toxiciteit van het product zijn geen verdere specifieke maatregelen nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsoriatica, retinoïden voor behandeling van psoriasis
ATC-code: D05BB02

Van retinol (vitamine A) is bekend dat het essentieel is voor normale epitheelgroei en -differentiatie, maar de exacte werking van dit effect is nog niet vastgesteld. Zowel retinol als retinoïnezuur kunnen hyperkeratotische en metaplastische huidveranderingen teruggedraaien. Deze effecten worden echter in het algemeen alleen verkregen bij doses die in verband worden gebracht met aanzienlijke lokale of systemische toxiciteit.

Acitretine, de werkzame stof van Acitretine CF, is een synthetische, aromatische, analoge structuur van retinoïnezuur en de hoofdmetaboliet van etretinaat, dat met succes gedurende een aantal jaren voor de behandeling van psoriasis en andere keratinisatiestoornissen is gebruikt.

Klinische studies hebben uitgewezen dat bij psoriasis en dyskeratosis, acitretine zorgt voor normalisering van de epidermale celproliferatie, -differentiatie en -keratinisatie bij doses waarvan de bijwerkingen in het algemeen verdraagbaar zijn. Het effect van Acitretine CF is zuiver symptomatisch: het werkingsmechanisme is nog grotendeels onbekend.

In het geval van keratinisatiestoornissen is ervaring over een maximale periode van 2 jaar beschikbaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-13

Absorptie

Acitretine bereikt 1 - 4 uur na opname van het geneesmiddel de piekplasmaconcentratie. De biologische beschikbaarheid van oraal toegediend acitretine wordt vergroot door voedsel. De biologische beschikbaarheid van een enkelvoudige dosis is ongeveer 60%, maar de inter-patiënt variabiliteit is aanzienlijk (36-95%).

Verdeling

Acitretine is zeer lipofiel en dringt gemakkelijk door in de lichaamweefsels. De eiwitbinding van acitretine is meer dan 99%. Uit experimenten op dieren is gebleken dat acitretine de placentabarrière passeert in dusdanig grote hoeveelheden dat het foetale misvormingen veroorzaakte. Vanwege de lipofiele aard ervan, kan worden verondersteld dat acitretine in aanzienlijke hoeveelheden in de borstvoeding terechtkomt.

Metabolisme

Acitretine wordt door isomerisatie gemetaboliseerd in haar 13-cis isomeer (*cis*-acitretine) door glucuronidatie en splitsing van de zijketen.

Eliminatie

Meerdere-doses-studies bij patiënten in de leeftijd van 21 - 70 jaar, vertoonden een eliminatie halfwaardetijd van ongeveer 50 uur voor acitretine en 60 uur voor de hoofdmaboliet in plasma, *cis*-acitretine, hetgeen ook teratogeen is. Op basis van de langste eliminatiehalfwaardetijd die bij deze patiënten werd geobserveerd voor acitretine (96 uur) en *cis*-acitretine (123 uur), en uitgaande van lineaire kinetiek, kan worden voorspeld dat binnen 36 dagen na beëindiging van de langetermijnbehandeling meer dan 99% van het geneesmiddel wordt geëlimineerd. Bovendien daalden de plasmaconcentraties van acitretine en *cis*-acitretine binnen 36 dagen na beëindiging van de behandeling onder de gevoeligheidslimiet van de analysetest (< 6 ng/ml). Acitretine wordt volledig uitgescheiden in de vorm van haar metabolieten in ongeveer gelijke delen via de nieren en de gal.

Klinisch bewijs heeft aangetoond dat bij gelijktijdige inname van acitretine en alcohol, etretinaat kan worden gevormd. Etretinaat is zeer teratogeen en heeft een langere halfwaardetijd (ongeveer 120 dagen) dan acitretine (zie rubriek 4.4, 4.5 en 4.6).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Voor teratogene effecten zie rubriek 4.6.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vulling capsule:

Maltodextrine
Natriumascorbaat
Microkristallijne cellulose

Huls capsule:

Gelatine
Natriumlaurylsulfaat
Propyleenglycol (E1520)

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-14

Titaniumdioxide (E171)
IJzeroxide geel (E172)
IJzeroxide zwart (E172)
IJzeroxide rood (E172)
Schellak

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC aluminium blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootten:
30 en 60 harde capsules

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Acitretine CF 10 mg, capsules: RVG 107065
Acitretine CF 25 mg, capsules: RVG 107066

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 maart 2011
Datum van verlenging van de vergunning: 31 oktober 2015

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Acitretine CF 10 mg , capsules	RVG 107065	
Acitretine CF 25 mg , capsules	RVG 107066	
Acitretin		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-15

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek: 7 september 2021.

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de opmaak: 25 januari 2024.

Department of Regulatory Affairs	Date: 01-2024	Authorisation	Disk: JW130187	Rev. 7.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------