

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Osferol-D3 800 IE filmomhulde tabletten  
Osferol-D3 1000 IE filmomhulde tabletten  
Osferol-D3 7000 IE filmomhulde tabletten  
Osferol-D3 30000 IE filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

#### Osferol-D3 800 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 8 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 20 mcg cholecalciferol = 800 IE vitamine D<sub>3</sub>).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 59,52 mg lactosemonohydraat en 1,4 mg sucrose.

#### Osferol-D3 1000 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 25 mcg cholecalciferol = 1000 IE vitamine D<sub>3</sub>).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 74,4 mg lactosemonohydraat en 1,75 mg sucrose.

#### Osferol-D3 7000 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 70 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 175 mcg cholecalciferol = 7000 IE vitamine D<sub>3</sub>).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 39,9 mg lactosemonohydraat en 12,25 mg sucrose.

#### Osferol-D3 30000 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 750 mcg cholecalciferol = 30000 IE vitamine D<sub>3</sub>).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 171 mg lactosemonohydraat en 52,5 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Osferol-D3 800 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 6,1 mm met een glad convex oppervlak aan beide zijden.

Osferol-D3 1000 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 7,2 mm met een glad convex oppervlak aan beide zijden, met de markering "D" aan één zijde.

Osferol-D3 7000 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 7,2 mm met een glad convex oppervlak aan beide zijden, met de markering "W" aan één zijde.

Osferol-D3 30000 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 13,2 mm met een glad convex oppervlak aan beide zijden.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l).
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij hoog risico patiënten.
- Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met een vitamine D-deficiëntie of patiënten die een risico lopen op vitamine D-tekort.

Osferol-D3 is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, ouderen en adolescenten.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De dosis moet worden vastgesteld op individuele basis, afhankelijk van de mate van de behoefte aan vitamine D-suppletie. Osferol-D3 800 IE en 1000 IE filmomhulde tabletten zijn geschikt voor dagelijkse vitamine D-suppletie, terwijl de 7000 IE en 30000 IE doses hoeveelheden bevatten die gelijk zijn aan respectievelijk de wekelijkse en maandelijkse vitamine D-doses, waarmee rekening dient te worden gehouden. De dosering dient te worden bepaald door een arts.

Behandeling dient te gebeuren volgens de meest recente nationale richtlijnen.

Volwassenen en ouderen:

- Preventie van vitamine D-deficiëntie (onderhoudsdosering):
  - voor volwassenen en ouderen: 800-1600 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijkse dosis.
  - voor volwassenen en ouderen met osteoporose: 800-1000 IE/dag met een maximum van 2000 IE/dag of overeenkomstige wekelijkse of maandelijkse dosis bij fragiele ouderen met osteoporose die een groot risico lopen op vallen en fracturen.
- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (oplaaddosis):
  - 800-4000 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijkse dosis (max. cumulatieve dosis 120.000 IE/maand). Na de eerste maand kan een lagere dosis worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Patiënten dienen calciumsupplementen te krijgen als de inname via de voeding niet volstaat.

*Leverinsufficiëntie:* er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met leverinsufficiëntie.

Tijdens vitamine D-therapie is inname van calcium en fosfor van fundamenteel belang voor het succes van de behandeling.

Alvorens een behandeling met vitamine D te starten dienen de voedingsgewoontes van de patiënt nauwkeurig door de arts te worden geëvalueerd, en dient rekening te worden gehouden met het gehalte van kunstmatig toegevoegde vitamine D van bepaalde soorten voedsel.

#### Pediatrische patiënten

Osferol-D3 mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Pediatrische dosering (12-18 jaar):

- 400-800 IE per dag (een dosis overeenkomend met 1 Osferol-D3 800 IE filmomhulde tablet per dag of om de dag), afhankelijk van de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt op de behandeling. Mag alleen worden toegediend onder medisch toezicht.

#### Wijze van toediening

Osferol-D3 filmomhulde tabletten mogen met of zonder maaltijd worden ingenomen

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ziekten/aandoeningen gepaard gaande met hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Calcium nefrolithiase, nefrocalcinose, hypervitaminose-D.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

In geval van therapeutische behandeling dient de dosis voor patiënten op individuele basis te worden bepaald door regelmatige controle (eerst wekelijks, vervolgens om de 2-4 weken) van de calciumspiegels in het plasma.

Bij ouderen (> 70 jaar) is in het geval van vitamine D-behandeling met oplaaddosisprotocol, ook regelmatige controle van serum 25(OH)D-spiegels noodzakelijk. De behandeling dient te worden stopgezet als de serumspiegels  $\geq 50$  ng/ml zijn.

Tijdens langdurige behandeling dienen de calciumspiegel in het serum, de urinaire excretie van calcium en de nierfunctie te worden gemonitord door meting van de creatininespiegel in het serum. Deze monitoring is vooral belangrijk voor oudere patiënten die gelijktijdig hartglycosiden of diuretica innemen (zie rubriek 4.5), en in geval van hyperfosfatemie, evenals voor patiënten met een verhoogd risico op lithiase.

In geval van hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of tekenen van verminderde nierfunctie dient de dosis te worden verlaagd of de behandeling te worden stopgezet.

Vitamine D mag met de nodige voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met een verminderde nierfunctie. In dit geval is het monitoren van calcium- en fosfaatspiegels noodzakelijk, en er moet rekening worden gehouden met het risico op calcificatie van zacht weefsel.

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en dienen andere vormen van vitamine D gebruikt te worden.

Vergelijkbare monitoring is nodig voor kinderen van wie de moeder een behandeling met vitamine D in farmacologische hoeveelheden ontvangt. Sommige kinderen reageren met verhoogde gevoeligheid op de effecten van vitamine D.

Osferol-D3 filmomhulde tabletten mogen niet worden ingenomen indien er sprake is van pseudo-hypoparathyreoïdie (de behoefte aan vitamine D kan worden verminderd door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, met een risico op langdurige overdosis). In dergelijke gevallen zijn beter beheersbare vitamine D-derivaten beschikbaar.

Osferol-D3 filmomhulde tabletten mogen met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met sarcoïdose vanwege het risico op een verhoogde omzetting van vitamine D naar zijn actieve metabooliet. Calciumspiegels van serum en urine dienen bij deze patiënten regelmatig te worden gecontroleerd.

Als andere vitamine D-bevattende geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, dient men rekening te houden met het gehalte aan vitamine D in die middelen. Het gelijktijdig gebruik van multivitaminen en voedingssupplementen die vitamine D bevatten, moet worden vermeden.

Geneesmiddelen die botresorptie remmen, verminderen de calciumhoeveelheden die zijn verkregen uit het bot. Om dit te voorkomen en als aanvulling op een behandeling om botontwikkeling te verbeteren is het noodzakelijk om vitamine D in te nemen en te zorgen voor een voldoende hoge calciumspiegel.

Lactose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie, dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

Sucrose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie en glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

#### Pediatrische patiënten

Osferol-D3 mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdig gebruik met calciumbevattende producten toegediend in hoge doses kan het risico op hypercalciëmie vergroten. Thiazidediuretica verminderen de uitscheiding van calcium met de urine. Regelmatige controle van de calciumspiegel in het serum is noodzakelijk in het geval van gelijktijdig gebruik met thiazidediuretica of met hoge doses calciumbevattende producten vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie.

De effecten van digitalis en andere hartglycosiden kunnen versterkt worden door de orale toediening van calcium gecombineerd met vitamine D. Strikt medisch toezicht is nodig en, indien nodig, monitoring van het ECG en calcium.

Systemische corticosteroiden remmen de opname van calcium. Langdurig gebruik van corticosteroiden kan het effect van vitamine D tegengaan.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselende harsen (zoals colestyramine) of laxeremiddelen (zoals paraffineolie) kan de absorptie van vitamine D verminderen.

Anti-epileptica, hydantoïne, barbituraten of primidon kunnen het effect van vitamine D verminderen door de activering van het microsomale enzymstelsel.

Het gelijktijdig toedienen van fosforbevattende producten in hoge doses kan het risico op hyperfosfatemie vergroten.

Behandeling met orlistat kan absorptie van vetoplosbare vitaminen, waaronder vitamine D<sub>3</sub>, verlagen.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn geen of slechts een beperkt aantal gegevens beschikbaar over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken bij hoge doses. Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Een overdosering van vitamine D moet tijdens zwangerschap echter worden voorkomen omdat langdurige hypercalciëmie kan leiden tot fysieke en mentale achterstand, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind. Osferol-D3 mag alleen in geval van vitamine D-deficiëntie worden gebruikt tot 2.000 IE/dag.

Wekelijkse of maandelijkse doses zijn om veiligheidsredenen tijdens de zwangerschap niet toegestaan.

#### Borstvoeding

Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er werden geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Osferol-D3 mag in geval van vitamine D-deficiëntie

tijdens de borstvoeding worden gebruikt in aanbevolen doses. Hier dient rekening mee te worden gehouden bij het toedienen van aanvullende vitamine D aan het kind. Wekelijkse of maandelijks doses zijn om veiligheidsredenen tijdens de borstvoeding niet toegestaan.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van cholecalciferol op de vruchtbaarheid. Men verwacht echter niet dat normale endogene spiegels van vitamine D negatieve effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over een negatief effect van het product op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie en systeem/orgaanklassen. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ),

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

##### *Immuunsysteemaandoeningen:*

Niet bekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens):

Overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

##### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen:*

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

##### *Huid- en onderhuidaandoeningen:*

Zelden: pruritus, huiduitslag en urticaria.

#### 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](http://www.lareb.nl)

#### **4.9 Overdosering**

Overdosering van het product kan hypervitaminose, hypercalciëmie en hyperfosfatemie veroorzaken. Symptomen van hypercalciëmie: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, verwardheid, polydipsie, polyurie, botpijn, calcificatie in de nieren, nierstenen, vertigo en in ernstige gevallen hartritme stoornissen. Hypercalciëmie kan in extreme gevallen leiden tot een coma of zelfs de dood. Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen irreversibele nierinsufficiëntie en calcificatie van zacht weefsel veroorzaken.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met vitamine D (en calcium) dient te worden gestaakt. Tegelijkertijd moet het gebruik van thiazidediuretica, lithium, vitamine D en A evenals hartglycosiden worden stopgezet. Bij patiënten met verminderd bewustzijn is ook maaglediging noodzakelijk. Rehydratie en mono- of combinatietherapie met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroiden mag worden gebruikt afhankelijk van de ernst van de overdosering.

Elektrolytenspiegels in het serum, de nierfunctie en de diurese dienen te worden gemonitord. In ernstige gevallen kunnen een ECG en centraal veneuze drukmeting nodig zijn.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vitamine D en analogen, cholecalciferol, ATC-code: A11CC05

#### Werkingsmechanisme

Vitamine D verhoogt de gastro-intestinale absorptie van calcium, verhoogt de calciumreabsorptie in de nieren en botvorming, en verlaagt de parathyroïdhormoon (PTH)-spiegel. Vitamine D-receptoren zijn aanwezig in verscheidene andere weefsels naast het skelet en derhalve heeft vitamine D een divers effect op verschillende fysiologische processen. Wat betreft het effect op cellulair biologisch niveau zijn er studieresultaten beschikbaar met betrekking tot de autocriene/paracriene realisatie van groei en differentiatiecontrole op hematopoëtische cellen en immuuncellen, huid-, skelet- en gladde spiercellen, als ook op de cellen van de hersenen, lever en bepaalde endocriene organen.

Doseringen lager dan de 800 IE-dosis volgend uit eerdere aanbevelingen zijn voldoende voor de handhaving van de ideale vitamine D-suppletie, maar niet voldoende voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie. De vitamine D-suppletie die nodig is voor de behandeling van osteoporose dient onderscheiden te worden van de behandeling van vitamine D-deficiëntie en van therapeutische doses vitamine D monotherapie.

**Het eenmaal per week/eenmaal per maand toedienen van de wekelijkse/maandelijks totale dosis resulteert in hetzelfde effect als dagelijkse toediening vanwege de farmacokinetische parameters van vitamine D (zie rubriek 5.2). Echter, de meeste ervaring uit gerandomiseerde gecontroleerde studies is afkomstig van dagelijkse doseringen.**

Dagelijkse 200 IE en 400 IE vitamine D heeft een toename veroorzaakt van het gehalte aan mineralen in het dijbeen met respectievelijk 14,3% en 17,2% in een 1 jaar durende, gerandomiseerde, dubbelblinde studie uitgevoerd met 228 adolescente meisjes. De dagelijkse dosering van 400 IE heeft het mineraalgehalte in de wervelkolom ook aanzienlijk doen toenemen. Tegelijkertijd is de 25 (OH)D-spiegel in het serum verhoogd met  $5,7 \pm 15,7$  nanomolair en  $12,4 \pm 13,7$  nanomolair in de groepen die 200 IE- en 400 IE-doses innamen, terwijl de spiegel daalde met  $6,7 \pm 11,3$  nanomolair in de placebogroep.

Vitamine D verhoogt het botresorptieverlagende effect van calcium zeer effectief, doordat het een effect heeft op de toename in de calciumabsorptie. In een studie met 148 oudere, postmenopauzale vrouwen, resulteerde gelijktijdige toediening van 800 IE vitamine D (cholecalciferol) en 1200 mg calcium in een toename van 72% van de 25(OH)D-spiegel en een afname van 17% van de PTH-spiegel in vergelijking met suppletie met enkel calcium.

Een klinische studie uitgevoerd met vitamine D-deficiënte patiënten die behandeld werden in het ziekenhuis toonde aan dat dagelijkse suppletie met 100 mg calcium en 800 IE vitamine D gedurende 6 maanden de plasmaspiegels van de 25-gehydroxyleerde metaboliet van vitamine D heeft genormaliseerd, secundaire hyperparathyreoïdie heeft gemitigeerd en alkalische fosfatasespiegels heeft verlaagd.

Bij spierzwakte of verminderde spiermassa (bijvoorbeeld bij ouderen of patiënten met een beroerte) heeft suppletie met vitamine D in een dosis van 800 IE (of hoger) een duidelijk aangetoond effect op spierkracht: het verminderde het aantal valpartijen en had een gunstig effect op de spiermassa.

In een andere klinische studie toonden de resultaten aan dat gelijktijdige toediening van vitamine D en calciumcitraat het risico op vallen als gevolg van spierzwakte bij ouderen verlaagt. In een 3 jaar durende, placebogecontroleerde, dubbelblinde studie uitgevoerd bij 445 patiënten ouder dan 65 jaar, ontvingen

de deelnemers calciumcitraatmalaat overeenkomend met 700 IE vitamine D/dag en 500 mg elementair calcium/dag en dit resulteerde in een aanzienlijke verlaging (46%) van het risico op vallen (OR 0,54; 95% BI, 0,30-0,97) onder behandelde vrouwen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Vetoplosbare vitamine D<sub>3</sub> wordt geabsorbeerd door de dunne darm in aanwezigheid van galzuren met behulp van micellen en komt in het bloed via het lymfestelsel.

### Distributie

Na absorptie komt vitamine D<sub>3</sub> in het bloed als onderdeel van chylomicronen. Vitamine D<sub>3</sub> wordt snel verdeeld, voornamelijk naar de lever waar het wordt omgezet in 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>, de belangrijkste opslagvorm. Kleine hoeveelheden worden verdeeld naar vet- en spierweefsel en hier als vitamine D<sub>3</sub> opgeslagen voor later vrijgifte in de circulatie. Circulerende vitamine D<sub>3</sub> wordt gebonden aan vitamine D-bindend eiwit.

### Biotransformatie

Vitamine D<sub>3</sub> wordt snel omgezet in 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub> door hydroxylering in de lever, en wordt vervolgens in de nieren omgezet in 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>, de biologisch actieve vorm. Verdere hydroxylering vindt plaats voorafgaand aan de eliminatie. Een klein deel van de vitamine D<sub>3</sub> ondergaat glucuronidatie voor eliminatie.

### Eliminatie

Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de feces en urine.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen verdere informatie beschikbaar over de veiligheid van het product naast de informatie die is gegeven in andere delen van de samenvatting van de productkenmerken.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Tabletkern:

cellactose 80 (lactosemonohydraat en poedervormige cellulose (E460 (ii))  
gemodificeerd voedsel zetmeel  
maïszetmeel  
croscarmellosenatrium (E468)  
sucrose  
colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)  
colloïdaal waterhoudende siliciumdioxide (E551)  
magnesiumstearaat (E572)  
natriumascorbaat (E301)  
middellange keten triglyceriden  
dl-alfa-tocoferol (E307)

#### Tabletomhulling:

Opadry II Yellow 85F 32659, bestaande uit:  
polyvinylalcohol (E1203)  
titaandioxide (E171)  
macrogol  
talk (E553b)  
chinolinegeel aluminiumlak (E104)  
geel ijzeroxide (E172)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

Osferol-D3 800 IE, 1000 IE, 7000 IE en 30000 IE: 2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Osferol-D3 800 IE filmomhulde tabletten: 30 of 90 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Osferol-D3 1000 IE filmomhulde tabletten: 30 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Osferol-D3 7000 IE filmomhulde tabletten: 4 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Osferol-D3 30000 IE filmomhulde tabletten:

1, 2, 3, 6 of 12 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.  
1 (klinisch monster) filmomhulde tablet in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakking en doos.  
6 of 12 (eenheidsafleververpakking) filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Pharma Patent Kft.  
Váci út 36-38. 4. em.  
H-1132 Boedapest  
Hongarije

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

RVG 121597	Osferol-D3 800 IE filmomhulde tabletten
RVG 121601	Osferol-D3 1000 IE filmomhulde tabletten
RVG 121602	Osferol-D3 7000 IE filmomhulde tabletten
RVG 121603	Osferol-D3 30000 IE filmomhulde tabletten

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



Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 augustus 2018  
Datum van laatste verlenging: 28 juni 2023

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 27 oktober 2023