

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alfacalcidol CF 0,25 microgram, zachte capsules
Alfacalcidol CF 0,5 microgram, zachte capsules
Alfacalcidol CF 1 microgram, zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Alfacalcidol CF 0,25 microgram: elke zachte capsule bevat 0,25 microgram alfacalcidol
Alfacalcidol CF 0,5 microgram: elke zachte capsule bevat 0,5 microgram alfacalcidol
Alfacalcidol CF 1 microgram: elke zachte capsule bevat 1 microgram alfacalcidol
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht

Alfacalcidol CF 0,25 microgram: witte, ondoorzichtige, ovale zachte gelatine capsules, die een heldere, kleurloze vloeistof bevatten. De afmeting is ongeveer 9,5 mm ± 1 mm x 5,5 ± 1 mm.
Alfacalcidol CF 0,5 microgram: roze, ondoorzichtige, ovale zachte gelatine capsules, die een heldere, kleurloze vloeistof bevatten. De afmeting is ongeveer 9,5 mm ± 1 mm x 5,5 ± 1 mm.
Alfacalcidol CF 1 microgram: bruine, ondoorzichtige, ovale zachte gelatine capsules, die een heldere kleurloze vloeistof bevatten. De afmeting is ongeveer 9,5 mm ± 1 mm x 5,5 ± 1 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Alfacalcidol CF is geïndiceerd voor aandoeningen waarbij sprake is van een verstoring van het calciummetabolisme ten gevolge van verminderde 1-alfa-hydroxylering, zoals bij een nierfunctiestoornis. De belangrijkste indicaties zijn:

- a) Ernstige of progressieve secundaire hyperparathyreoïdie resulterend in renale osteodystrofie bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische nierinsufficiëntie
- b) Hypocalciëmie als gevolg van hypoparathyreoïdie (postoperatief, idiopathisch) bij volwassenen
- c) Pseudodeficiëntie (D-afhankelijke) rachitis en osteomalacie bij kinderen ouder dan 6 jaar en met een lichaamsgewicht > 20 kg, adolescenten en volwassenen
- d) Hypofosfatemische vitamine D-resistente rachitis en osteomalacie bij kinderen ouder dan 6 jaar en met een lichaamsgewicht > 20 kg, adolescenten en volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en pediatrische patiënten ouder dan 6 jaar en met een lichaamsgewicht van meer dan 20 kg: 1 microgram/dag

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Ouderen: 0,5 microgram/dag

Om hypercalciëmie te voorkomen, moet de dosis worden aangepast aan de biochemische respons. Indices van respons omvatten plasmaspiegels van calcium, ALP, PTH, evenals radiografische en histologische onderzoeken.

De dosis alfacalcidol moet worden aangepast op basis van wekelijkse metingen van plasmaconcentraties van calcium en fosfor. De dagelijkse dosis alfacalcidol capsules kan worden verhoogd in stappen van 0,25 – 0,5 microgram. Wanneer de dosering is vastgesteld, moeten de plasmaspiegels van calcium, fosfor en creatinine elke 2-4 weken worden bepaald.

De meeste volwassen patiënten reageren op doses tussen 1 en 3 microgram per dag. Ernstige hypocalciëmie wordt sneller gecorrigeerd met hogere doses alfacalcidol (bijv. 3-5 microgram) samen met calciumsupplementen.

Wanneer er biochemisch of radiografisch bewijs is van botgenezing (en bij patiënten met hypoparathyreoïdie wanneer normale plasmacalciumspiegels zijn bereikt), wordt de dosis in het algemeen verlaagd. Onderhoudsdoses liggen over het algemeen tussen 0,25 en 1 microgram per dag.

Als hypercalciëmie optreedt, moet Alfacalcidol CF worden stopgezet totdat de plasmacalciumspiegel weer normaal is (ongeveer 1 week) en vervolgens opnieuw worden gestart met de helft van de vorige dosis.

Wijze van toediening

Oraal

Alfacalcidol CF capsules dienen bij voorkeur met een slok water te worden ingenomen. De capsules mogen niet gekauwd of geplet worden.

Pediatrische patiënten

Alfacalcidol CF mag niet worden gegeven aan kinderen jonger dan 6 jaar vanwege het risico op verstikking. De capsule mag niet gekauwd of geplet worden. Kleine kinderen kunnen de capsule mogelijk niet doorslikken en een alternatieve toedieningsvorm, bijvoorbeeld druppels voor oraal gebruik, moet worden overwogen.

4.3 Contra-indicaties

- Hypercalciëmie
- Hypercalciurie
- Nefrolithiase
- Nefrocalcinose
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gedurende behandeling met alfacalcidol moeten calcium, fosfaat en creatinine in het plasma regelmatig worden gecontroleerd, vooral bij kinderen, patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die hoge doses krijgen (zie rubriek 4.2). Bij schildklierhormoon, alkalische fosfatase en het calcium x fosfaatproduct (Ca x P) moeten worden gemonitord, indien dit klinisch geïndiceerd wordt beschouwd.

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Hypercalciëmie kan optreden bij patiënten die worden behandeld met Alfacalcidol CF. Daarom moeten patiënten worden ingelicht over de symptomen van hypercalciëmie (zie rubriek 4.9).

Hypercalciëmie kan snel worden gecorrigeerd door de behandeling met alfacalcidol gedurende ongeveer een week stop te zetten totdat de plasmacalciumspiegels weer normaal zijn. De behandeling met alfacalcidol kan daarna opnieuw worden opgestart met een gereduceerde dosis (de helft van de vorige dosis) en met een voortdurende monitoring van plasmacalcium.

In zeldzame gevallen kan ernstige hypercalciëmie optreden. Deze aandoening is potentieel levensbedreigend en vereist acute, actieve behandeling, zie rubriek 4.9.

Hypercalciëmie kan arteriosclerose en sclerose van de hartkleppen verergeren. Wanneer alfacalcidol wordt gebruikt bij patiënten met deze ziekten, moet hypercalciëmie worden vermeden (zie rubriek 4.2). Voorbijgaande, alsook langdurige verslechtering van de nierfunctie werd waargenomen. Alfacalcidol moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met verkalkingen in de longen aangezien dit kan leiden tot een hartaandoening.

Hypercalciëmie in combinatie met hyperfosfatemie verhoogt het risico op metastatische calcificaties. Bij ziekten waarbij hyperfosfatemie kan optreden, bijvoorbeeld verminderde nierfunctie, dienen fosfaatbindende middelen te worden gebruikt.

Alfacalcidol CF moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met granulomateuze ziekten zoals sarcoïdose, omdat de gevoeligheid voor vitamine D verhoogd is als gevolg van verhoogde hydroxyleringsactiviteit.

De aanvullende toediening van calcium dient alleen onder medisch toezicht plaats te vinden. In dergelijke gevallen moeten de serumcalciumspiegels worden gemonitord, aangezien dit het risico op hypercalciëmie kan verhogen.

Pediatrische patiënten

Alfacalcidol CF mag in verband met verstikkingsgevaar niet worden gegeven aan kinderen jonger dan 6 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazidediuretica

Gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica kan het risico op hypercalciëmie verhogen. De calciumspiegels moeten worden gemonitord.

Vitamine D-bevattende preparaten/Andere vitamine D-analogen of -metabolieten

Gelijktijdig gebruik van vitamine D-bevattende preparaten met alfacalcidol kan het risico op hypercalciëmie verhogen. Het gebruik van meerdere vitamine D-analogen moet ook worden vermeden.

Anticonvulsiva

Anticonvulsiva (bijvoorbeeld barbituraten, fenytoïne, carbamazepine of primidon) hebben een stimulerend effect op enzymen wat kan leiden tot een verhoogd metabolisme van alfacalcidol. Patiënten die anticonvulsiva gebruiken, kunnen hogere doseringen van Alfacalcidol CF nodig hebben.

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

Magnesiumbevattende antacida

Alfacalcidol CF kan de absorptie van magnesiumbevattende antacida verhogen en daarmee het risico op hypermagnesiëmie.

Aluminiumbevattende preparaten

Alfacalcidol CF kan de serumconcentraties van aluminium verhogen. Patiënten die aluminiumbevattende preparaten gebruiken (bijvoorbeeld aluminiumhydroxide, sucralfaat) moeten worden gemonitord op tekenen van aluminiumgerelateerde toxiciteit.

Galzuurbindende harsen

Gelijktijdige orale toediening van galzuurbindende harsen zoals colestyramine kan de intestinale absorptie van orale alfacalcidolformuleringen verlagen. Alfacalcidol CF moet minstens 1 uur voor of 4 tot 6 uur na de inname van het galzuurbindende hars worden toegediend om het mogelijke risico op interactie te beperken.

Paraffineolie/minerale olie (gebruikt als laxeermiddel)

Vanwege de lipo-oplosbaarheid van alfacalcidol kan het worden opgelost in paraffineolie, mogelijk resulterend in verminderde darmopname. Het gebruik van andere soorten laxeermiddelen of op zijn minst een dosisspreiding wordt aanbevolen.

Orlistat

De absorptie van in vet oplosbare vitamines, zoals alfacalcidol, zijnde een in vet oplosbare vitamine D-analoog, kan worden verminderd door orlistat.

Rifampicine en isoniazide

Behandeling met rifampicine en isoniazide kan ook de vitamine D-status veranderen, aangezien CYP3A4 wordt geïnduceerd door rifampicine en wordt geremd door isoniazide. Deze interacties kunnen ook van toepassing zijn op alfacalcidol, aangezien het een overeenkomstig werkingsmechanisme heeft en het metabolisme wordt gemedieerd via CYP3A4.

Digitalispreparaten

Hypercalciëmie bij patiënten die digitalispreparaten gebruiken, kan hartritmestoornissen veroorzaken. Daarom kunnen het monitoren van de calciumspiegels en een electrocardiogram (ECG) geïndiceerd zijn in geval van gelijktijdige behandeling met digitalisglycosiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van alfacalcidol door zwangere vrouwen. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Overdosering van vitamine D moet tijdens de zwangerschap worden vermeden, aangezien langdurige hypercalciëmie kan leiden tot lichamelijke en geestelijke achterstand, supravalvulaire aortastenose en retinopathie van het kind.

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Alfacalcidol CF mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Alfacalcidol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Dit kan het calciummetabolisme bij het kind beïnvloeden. Een besluit moet worden genomen om ofwel de borstvoeding te staken, ofwel de behandeling met Alfacalcidol CF te staken/vermijden, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

Pasgeborenen die borstvoeding krijgen van moeders die alfacalcidol gebruiken, moeten nauwlettend worden gemonitord op hypercalciëmie. Er moet rekening worden gehouden met een eventuele vitamine D-suppletie bij kinderen.

Vruchtbaarheid

Er werden geen klinische studies uitgevoerd naar de effecten van alfacalcidol op de vruchtbaarheid. In een niet-klinische studie werd geen effect op de vruchtbaarheid van ratten vastgesteld (zie rubriek 5.3).

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

Alfacalcidol CF heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

De patiënt moet worden geïnformeerd dat duizeligheid kan ontstaan tijdens de behandeling en dat hij of zij hier rekening mee moet houden bij het rijden of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen zijn diverse huidreacties zoals jeuk (pruritus) en huiduitslag, hypercalciëmie, gastro-intestinale pijn/ongemak en hyperfosfatemie.

Symptomen van hypercalciëmie zijn hoofdpijn, zwakte, hypertensie, slaperigheid, duizeligheid, zweten, anorexie, misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, polyurie, polydipsie en spier- en botpijn, en metaalsmaak.

Langdurige hypercalciëmie kan leiden tot nefrocalcinose/nefrolithiase en verminderde nierfunctie, zie rubriek 4.4. Nierfalen is post-marketing gemeld.

Bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de MedDRA systeem-/orgaanklasse (SOC) en de individuele bijwerkingen zijn gerangschikt te beginnen met de vaakst gemelde. Binnen elke frequentie categorie zijn de bijwerkingen weergegeven in afnemende mate van ernst.

Zeer vaak	≥1/10
Vaak	≥1/100 tot <1/10
Soms	≥1/1.000 tot <1/100
Zelden	≥1/10.000 tot <1/1.000
Zeer zelden	<1/10.000
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Vaak	Hypercalciëmie Hyperfosfatemie
Psychische stoornissen	
Niet bekend	Verwarde geestestoestand

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

Zenuwstelselaandoeningen	
Soms	Hoofdpijn
Zelden	Duizeligheid
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak	Buikpijn en ongemak
Soms	Diarree Braken Obstipatie Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak	Huiduitslag* Pruritus *Verschillende soorten huiduitslag, zoals erythemateuze, maculopapulaire en pustulaire werden gemeld
Niet bekend	Urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	
Soms	Myalgie
Nier- en urinewegaandoeningen	
Vaak	Hypercalciurie
Soms	Nierinsufficiëntie (waaronder acuut nierfalen) Nefrolithiase/nefrocalcinose
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms	Vermoeidheid/asthenie/malaise Calcinose

Pediatrische patiënten

Het geobserveerde veiligheidsprofiel is vergelijkbaar voor kinderen en volwassenen.

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

Hypercalciëmie wordt behandeld door de toediening van Alfacalcidol CF te onderbreken. Symptomen van hypercalciëmie zijn:

- Anorexie
- Obstipatie of diarree
- Polyurie
- Polydipsie
- Zweten
- Zwakte, hoofdpijn, misselijkheid, droge mond
- Spier- en botpijn
- Metaalsmaak
- Slaperigheid
- Duizeligheid

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

Late symptomen van hypercalciëmie zijn polyurie, polydipsie, anorexie, gewichtsverlies, pancreatitis, pruritus, hyperthermie, verminderd libido, verhoogde BUN, albuminurie, hypercholesterolemie, verhoogde transaminasen, ectopische calcificatie, nefrocalcinose, hypertensie en hartritmestoornissen.

In ernstige gevallen van hypercalciëmie moeten algemene ondersteunende maatregelen worden genomen. Houd de patiënt goed gehydrateerd door middel van i.v. infusie van zoutoplossing (geforceerde diurese), meet elektrolyten, calcium en nierfunctie-indexen; beoordeel electrocardiografische afwijkingen, vooral bij patiënten op digitalis. Meer specifiek moet behandeling met glucocorticosteroiden, lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en eventueel hemodialyse met een laag calciumgehalte worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vitamine D en analogen
ATC-code: A11CC03

Werkingsmechanisme

Verminderde 1-alfa-hydroxylering door de nieren doet de endogene 1,25-dihydroxyvitamine D-productie afnemen. Dit draagt bij aan de verstoring in het mineralenmetabolisme die bij verschillende aandoeningen wordt gevonden, waaronder nierbotziekte, hypoparathyreoïdie en vitamine D-afhankelijke rachitis.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Bij patiënten met nierfalen verhoogde 1-5 microgram/dag 1-alfa-hydroxyvitamine D de intestinale absorptie van calcium en fosfor op dosisgerelateerde wijze. Dit effect werd binnen 3 dagen na het starten van het geneesmiddel waargenomen en het effect was binnen 3 dagen na stopzetting teniet gedaan.

Patiënten met chronisch nierfalen vertoonden toegenomen concentraties serumcalcium binnen 5 dagen na toediening van alfacalcidol in een dosis van 0,5-1,0 microgram/dag. Terwijl de serumcalciumconcentratie steeg, daalden de PTH-concentraties en alkalische fosfatase naar normaal.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Alfacalcidol wordt passief en bijna volledig geabsorbeerd in de dunne darm.

Biotransformatie en eliminatie

Alfacalcidol wordt in de lever snel omgezet in 1,25-dihydroxyvitamine D. Dit is de metabooliet van vitamine D die het calcium- en fosfaatmetabolisme reguleert. Omdat deze omzetting snel gebeurt, zijn de klinische effecten van Alfacalcidol CF en 1,25-dihydroxyvitamine D zeer vergelijkbaar. 1,25-dihydroxyvitamine D wordt in het bloed getransporteerd door een specifiek transporteiwit (een globuline). Vitamine D wordt gemetaboliseerd tot verschillende polaire inactieve metaboolieten en wordt voornamelijk via de gal uitgescheiden.

De halfwaardetijd van alfacalcidol is ongeveer 4 uur. Het farmacologische effect is 3-5 dagen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteit

De niet-klinische toxiciteit van alfacalcidol wordt toegeschreven aan het bekende vitamine D-effect van calcitriol op de calciumhomeostase, die wordt gekenmerkt door hypercalciëmie, hypercalciurie en uiteindelijk vercalcining van de zachte weefsels.

Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Alfacalcidol is niet genotoxisch. Onderzoek naar carcinogeniciteit is niet uitgevoerd.

Reproductietoxiciteit

Er werden geen specifieke effecten van alfacalcidol waargenomen op de vruchtbaarheid bij ratten of op het gedrag van de nakomelingen van ratten en konijnen. Wat embryo-foetale ontwikkeling betreft: foetale toxiciteit (post-implantatie verlies, minder nakomelingen per worp, lager geboortegewicht) werd waargenomen bij doseringen die hoog genoeg waren om toxiciteit bij de moederdieren te veroorzaken. Het is bekend dat hoge doses vitamine D teratogene effecten geven in proefdieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Triglyceriden, middellange keten
Butylhydroxyanisool
Butylhydroxytolueen

Het capsule omhulsel bevat:

Alfacalcidol CF 0,25 microgram, zachte capsules
Gelatine
Glycerol
Titaniumdioxide
Gezuiverd water

Alfacalcidol CF 0,5 microgram, zachte capsules
Gelatine
Glycerol
Titaniumdioxide
IJzeroxide rood
Gezuiverd water

Alfacalcidol CF 1 microgram, zachte capsules
Gelatine
Glycerol
IJzeroxide zwart
IJzeroxide rood
Gezuiverd water

De capsules bevatten de volgende kleurstoffen:

0,25 microgram capsules: titaandioxide (E 171)

0,5 microgram capsules: titaandioxide (E 171) en ijzeroxide rood (E 172)

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Alfacalcidol CF 0,25 microgram , zachte capsules	RVG 128344	
Alfacalcidol CF 0,5 microgram , zachte capsules	RVG 128349	
Alfacalcidol CF 1 microgram , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

1 microgram capsules: ijzeroxide rood (E 172) en ijzeroxide zwart (E 172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alfacalcidol CF zachte capsules zijn verpakt in Alu/PVC/PVdC blisterverpakking en eenheidsblisterverpakking in een kartonnen omdoos.

Elke verpakking bevat

0,25 microgram: 30, 30x1, 50, 50x1, 100 of 100x1 zachte capsules

0,5 microgram: 30, 30x1, 50, 50x1, 100 of 100x1 zachte capsules

1 microgram: 30, 30x1, 50, 50x1, 90, 90x1, 100 of 100x1 zachte capsules

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 128344 Alfacalcidol CF 0,25 microgram, zachte capsules

RVG 128349 Alfacalcidol CF 0,5 microgram, zachte capsules

RVG 128350 Alfacalcidol CF 1 microgram, zachte capsules

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Alfacalcidol CF 0,25 microgram</i> , zachte capsules	RVG 128344	
<i>Alfacalcidol CF 0,5 microgram</i> , zachte capsules	RVG 128349	
<i>Alfacalcidol CF 1 microgram</i> , zachte capsules	RVG 128350	
Alfacalcidol		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 maart 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Department of Regulatory Affairs	Date: 03-2023	Authorisation	Disk: JW230029	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------