

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Defediol 0,266 mg zachte capsules

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 0,266 mg calcifediol.

### Hulpstoffen met bekend effect

Elke capsule bevat 4,98 mg ethanol, 22 mg sorbitol (E420) en 0,958 mg zonnegeel (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Oranje, ovaal capsule van zachte gelatine die een heldere, laagviskeuze vloeistof zonder deeltjes bevat.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van vitamine D-deficiëntie (d.w.z. 25(OH)D-spiegels < 25 nmol/l) bij volwassenen.

Preventie van vitamine D-deficiëntie bij volwassenen met bekende risico's zoals patiënten met een malabsorptiesyndroom, een mineraal- en botstoornis door chronische nierinsufficiëntie of andere geïdentificeerde risico's.

Osteoporose bij patiënten met vitamine D-deficiëntie of die risico lopen op vitamine D-deficiëntie:

- Als adjuvans voor de specifieke behandeling van osteoporose.
- Als adjuvans bij de specifieke preventie van osteoporose/osteopenie door behandeling met geneesmiddelen die corticosteroïden bevatten.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Inname van vitamine D via de voeding en blootstelling aan de zon variëren onder patiënten en moet in aanmerking worden genomen bij de berekening van de aangewezen dosis van vitamine D analoge geneesmiddelen, zoals calcifediol.

De dosis, frequentie en duur van de behandeling worden bepaald overeenkomstig de plasmawaarden van 25OHcholecalciferol, type en aandoening van de patiënt en andere comorbiditeiten, zoals obesitas, malabsorptiesyndroom, behandeling met corticosteroïden. Defediol wordt aanbevolen als een in de tijd gespreide toediening te verkiezen is.

Behandeling van vitamine D-deficiëntie en preventie van vitamine D-deficiëntie bij patiënten met bekende risico's: één capsule (0,266 mg calcifediol) eenmaal per maand.

Als adjuvans bij de specifieke behandeling van osteoporose of de specifieke preventie van osteoporose door behandeling met geneesmiddelen die corticosteroïden bevatten: één capsule (0,266 mg calcifediol) eenmaal per maand.

Hogere doses kunnen bij sommige patiënten nodig zijn na meting van de ernst van de deficiëntie. In die gevallen mag de maximale toegediende dosis niet hoger zijn dan één capsule per week. Zodra de plasmaconcentratie van 25(OH)D gestabiliseerd is binnen de gewenste zone, moet de behandeling worden stopgezet of moet de toedieningsfrequentie worden verlaagd.

Na starten van de behandeling moeten de serumconcentraties van 25(OH)D worden gecontroleerd, gewoonlijk na 3-4 maanden.

Defediol mag niet dagelijks worden toegediend.

De sterkte van dit geneesmiddel wordt soms uitgedrukt in internationale eenheden. Die eenheden mogen niet worden gebruikt ter vervanging van de eenheden die worden gebruikt om de sterkte van preparaten met cholecalciferol (vitamine D) uit te drukken (zie rubriek 4.4)

#### *Pediatrische patiënten*

De werkzaamheid en de veiligheid van Defediol zijn niet aangetoond bij kinderen. Gebruik van dat product wordt niet aanbevolen in de pediatrie.

#### Wijze van toediening

Orale toediening

De capsule kan met water, melk of sap worden ingenomen.

### **4.3 Contraindicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie (serumcalcium > 10,5 mg/dl) of hypercalciurie
- Calciumlithiase
- Hypervitaminose D

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

- Teneinde een adequate klinische respons te verkrijgen voor orale toediening van calcifediol, is ook een geschikte calciuminname met voeding vereist. Om bijgevolg de therapeutische effecten onder controle te brengen, moeten behalve 25OHcholecalciferol ook de volgende parameters worden gecontroleerd: calcium, fosfor en alkalische fosfatase in serum alsook calcium en fosfor in urine in 24 uur. Een daling van serumwaarden van alkalische fosfatase is doorgaans een voorbode voor het ontwikkelen van hypercalciëmie. Wanneer de parameters gestabiliseerd zijn en de patiënt een onderhoudsbehandeling volgt, moeten de hierboven vermelde bepalingen regelmatig worden uitgevoerd, met name voor serumwaarden van 25OHcalciferol en calcium.
- Nierfunctiestoornis: Voorzichtigheid is geboden bij toediening. Gebruik van dit geneesmiddel bij patiënten met chronische nieraandoening dient gepaard te gaan met periodieke controle van calcium en fosfor in serum alsook preventie van hypercalciëmie. Omzetting van calcitriol vindt plaats in de nieren; in geval van ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring minder dan 30 ml/min.) kan bijgevolg een zeer significante daling van de farmacologische effecten optreden.
- Hartfalen: Bijzondere voorzichtigheid is geboden. De calciumwaarde in serum van de patiënt moet constant worden gecontroleerd, met name bij patiënten die digitalis gebruiken, omdat hypercalciëmie kan optreden en zich hartritmestoornissen voordoet. Aan het begin van behandeling wordt aanbevolen om bepalingen tweemaal per week uit te voeren.
- Hypoparathyreoïdie: 1-alfahydroxylase wordt geactiveerd door het parathyroïdhormoon. Als gevolg daarvan kan de activiteit van calcifediol afnemen in geval van parathyroïdinsufficiëntie.
- Nierstenen: Calciëmie dient te worden gemonitord, aangezien door vitamine D de absorptie van calcium toeneemt en de situatie kan verergeren. Bij deze patiënten mogen alleen vitamine Dsupplementen worden toegediend als de voordelen opwegen tegen de risico's.
- Bij patiënten met langdurige immobilisatie, kan het noodzakelijk zijn de dosis te verlagen teneinde hypercalciëmie te voorkomen.

- Patiënten met sarcoïdose, tuberculose of andere granulomateuze aandoeningen: Bij toediening is voorzichtigheid geboden aangezien deze aandoeningen leiden tot een grotere gevoeligheid voor het effect van vitamine D alsook tot een stijging van het risico op bijwerkingen bij doses die lager zijn dan de aanbevolen dosis. Bij deze patiënten moeten de calciumconcentraties in serum en urine worden gemonitord.
- Patiënten en hun gezin en/of zorgverleners moeten geïnformeerd worden over het belang van naleving van de voorgeschreven dosering en aanbevelingen met betrekking tot de voeding en gelijktijdige inname van calciumsupplementen om overdosering te voorkomen.
- Interferentie met laboratoriumtests: Patiënten moeten worden gewaarschuwd dat dit geneesmiddel een component bevat die de resultaten van laboratoriumtests kan wijzigen.  
Bepaling van cholesterol: Calcifediol kan interferentie vertonen met de ZlatkisZakmethode, hetgeen leidt tot valse stijgingen van de cholesterolwaarden in serum.

#### *Waarschuwingen met betrekking tot hulpstoffen*

Dit geneesmiddel bevat 1% ethanol (alcohol), hetgeen overeenkomt met 4,98 mg/capsule.

Dit geneesmiddel bevat 22 mg sorbitol in elke capsule. Patiënten met erfelijke fructoseintolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel kan allergische reacties veroorzaken omdat het zonnegeel (E110) bevat. Het kan astma veroorzaken, met name bij patiënten die allergisch zijn voor acetylsalicylzuur.

Internationale eenheden (IE) mogen niet worden gebruikt voor het bepalen van de dosis van calcifediol aangezien dat zou kunnen leiden tot overdosering. De dosis die wordt aanbevolen in rubriek 4.2 dient te worden nageleefd.

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

- **Fenytoïne, fenobarbital, primidon** en andere enzyminductoren: enzyminductoren kunnen plasmaconcentraties van calcifediol verlagen en de effecten ervan remmen door inductie van het levermetabolisme ervan. Doorgaans wordt daarom aanbevolen de plasmawaarden van 25OHD te monitoren wanneer calcifediol wordt toegediend met antiepileptica die CYP3A4inductoren zijn om supplementatie te overwegen.
- **Hartglycosiden**: Calcifediol kan hypercalciëmie veroorzaken, hetgeen op zijn beurt de inotrope effecten van digoxine en de toxiciteit ervan kan bevorderen, waardoor hartritmestoornissen ontstaan.
- Geneesmiddelen die ertoe leiden dat er minder calcifediol wordt geabsorbeerd, zoals **cholestyramine, colestipol of orlistat**, hetgeen kan leiden tot verminderde effecten. Aanbevolen wordt om tussen de doses van deze geneesmiddelen en vitamine Dsupplementen minstens 2 uur te laten.
- **Paraffine en mineraalolie**: Vanwege de liposolubiliteit van calcifediol kan het product oplossen in paraffine en kan de absorptie in de darm afnemen. Gebruik van andere types laxemiddelen of op zijn minst spreiding van de doses wordt aanbevolen.
- **Thiazidediuretica**: Gelijktijdige toediening van een thiazidediureticum (hydrochloorthiazide) met vitamine Dsupplementen bij patiënten met hypoparathyreoïdie kan leiden tot hypercalciëmie, hetgeen tijdelijk kan zijn of hetgeen onderbreking van de behandeling met vitamine Danalagon kan vereisen.
- Sommige antibiotica, zoals **penicilline, neomycine** en **chlooramfenicol**, kunnen leiden tot een toename van calciumabsorptie.
- **Fosfaatbindende middelen, zoals magnesiumzouten**: Aangezien vitamine D een effect heeft op fosfaattransport in de darm, nieren en botten, kan hypermagnesiëmie voorkomen. De dosering van middelen die zich aan fosfaat binden, moet worden aangepast in overeenstemming met de fosfaatconcentraties in serum.
- **Verapamil**: Sommige onderzoeken duiden op een mogelijke remming van de antiangineuze werking vanwege antagonisme van hun werkingen.
- **Vitamine D**: Gelijktijdige toediening van een vitamine Danalagon moet worden vermeden, omdat aanvullende effecten en hypercalciëmie kunnen voorkomen.

- **Calciumsupplementen:** Ongecontroleerde inname van bijkomende preparaten die calcium bevatten, moet worden vermeden.
- **Corticosteroiden:** Deze hebben een tegengestelde werking op de effecten van vitamine D analoge geneesmiddelen, zoals calcifediol.

#### Interactie met voedsel en drank

Er dient rekening te worden gehouden met voeding waaraan vitamine D is toegevoegd, omdat aanvullende effecten kunnen voorkomen.

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

#### Zwangerschap

Er zijn geen gecontroleerde onderzoeken met calcifediol bij zwangere vrouwen uitgevoerd. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Gebruik calcifediol 0,266 mg zachte capsules niet tijdens de zwangerschap.

#### Borstvoeding

Calcifediol wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Inname van hoge doses calcifediol door de moeder kan leiden tot hoge calcitriolwaarden in de melk en kan hypercalciëmie veroorzaken bij zuigelingen.

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van calcifediol op de vruchtbaarheid.

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

Calcifediolcapsules hebben geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

Doorgaans komen bijwerkingen op calcifediol soms voor ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), maar af en toe zijn ze matig significant.

De belangrijkste bijwerkingen houden verband met overmatige inname van vitamine D, d.w.z. dat ze vaak gepaard gaan met overdosering of langdurige behandeling, met name wanneer ze verband houden met hoge doses calcium. De doses van vitamine D analogen die vereist zijn voor hypervitaminose variëren aanzienlijk van de ene persoon tot de andere. De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn het gevolg van hypercalciëmie die in het begin of later kan voorkomen:

#### Endocriene aandoeningen

Pancreatitis, behorend tot de late symptomen van hypercalciëmie

#### Voedings en stofwisselingsstoornissen

Verhoging van bloed ureum stikstof (BUN), albuminurie, hypercholesterolemie, hypercalciëmie

#### Zenuwstelselaandoeningen

In geval van matige hypercalciëmie, kunnen de volgende symptomen optreden: zwakte, vermoeidheid, suf voelen, hoofdpijn, prikkelbaarheid.

#### Oogaandoeningen

In zeldzame gevallen ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) kunnen bij zeer hoge doses fotofobie en conjunctivitis met corneacalcificaties voorkomen.

#### Hartaandoeningen

In geval van hypercalciëmie kunnen hartritmestoornissen voorkomen.

#### Maagdarmsstelselaandoeningen

Nausea, braken, droge mond, constipatie, smaakstoornissen, met een metalen smaak, buikkrampen. Indien hypercalciëmie progressie vertoont, kan anorexie voorkomen.

#### Lever en galaandoeningen

Hoge calciëmiewaarden kunnen leiden tot verhoogde transaminase (SGOT en SGPT).

#### Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen

Bot en spierpijn kunnen voorkomen in vroege stadia van hypercalciëmie, calcificatie in weke delen.

#### Nier en urinewegaandoeningen

Manifestaties van hypercalciëmie zijn: nefrocalcinose en verslechtering van de nierfunctie (met polyurie, polydipsie, nachtelijke mictie en proteïnurie).

#### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Latere symptomen van hypercalciëmie zijn onder meer: rhinorroe, pruritus, hyperthermie, verminderd libido.

#### 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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou  
Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)  
e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Overdosering**

#### Symptomen

Toediening van vitamine D bij hoge doses of gedurende lange periodes kan leiden tot hypercalciëmie, hypercalciurie, hyperfosfatemie en nierfalen. Als vroege symptomen van overdosering kunnen zwakte, vermoeidheid, suf voelen, hoofdpijn, anorexie, droge mond, metalen smaak, nausea, braken, buikkrampen, polyurie, polydipsie, nachtelijke mictie, constipatie of diarree, duizeligheid, tinnitus, ataxie, uitslag, hypotonie (met name bij kinderen), spier of botpijn en prikkelbaarheid voorkomen. Latere symptomen van hypercalciëmie zijn onder meer de volgende: loopneus, jeuk, verminderd libido, nefrocalcinose, nierfalen, osteoporose bij volwassenen, groeiachterstand bij kinderen, gewichtsverlies, anemie, conjunctivitis met calcificatie, fotofobie, pancreatitis, verhoogd bloed ureum stikstof (BUN), albuminurie, hypercholesterolemie, verhoogde transaminasen (SGOT en SGPT), hyperthermie, gegeneraliseerde vaatverkalking, convulsies, verkalking van weke delen. In zeldzame gevallen kunnen patiënten hypertensie of psychotische symptomen ontwikkelen; alkalische fosfatase in serum kan dalen; een verstoorde elektrolytenhuishouding in combinatie met matige acidose kan leiden tot hartritmestoornissen.

In de ergste gevallen, waarbij serumcalcium hoger is dan 12 mg/dl, kunnen syncope, metabole acidose en coma voorkomen. Hoewel symptomen van overdosering doorgaans omkeerbaar zijn, kan een overdosering leiden tot nier of hartfalen.

Het is aanvaard dat serumwaarden van 25OHcholecalciferol van meer dan 150 ng/ml gepaard kunnen gaan met een verhoogde incidentie van bijwerkingen.

Verhoogde calcium, fosfaat, albumine en ureumstikstofwaarden in bloed alsook cholesterol en bloedtransaminasen zijn kenmerkend voor dit type van overdosering.

## Behandeling

Behandeling van overdosering van calcifediol bestaat uit:

1. Staken van de behandeling (met calcifediol) en met enig ander calciumsupplement dat wordt toegediend.
2. Een calciumarm dieet volgen. Toediening van grote volumes vloeistoffen, zowel oraal als parenteraal, is raadzaam om de uitscheiding van calcium te verhogen. Indien nodig, steroïden toedienen en geïnduceerde geforceerde diurese met lisdiuretica, zoals furosemide.
3. Indien de inname in de voorafgaande 2 uur heeft plaatsgevonden, zijn maaglediging en geforceerde emesis raadzaam. Indien vitamine D al door de maag is gepasseerd, kan een laxemiddel (paraffine of mineraalolie) worden toegediend. Indien vitamine D al is geabsorbeerd, kan hemodialyse of peritoneale dialyse met een dialyseoplossing zonder calcium worden uitgevoerd.

Hypercalciëmie die voortvloeit uit langdurige toediening van calcifediol duurt tot ongeveer 4 weken na stopzetting van de behandeling. Tekenen en symptomen van hypercalciëmie zijn doorgaans omkeerbaar. Metastatische calcificatie kan echter ernstig nier of hartfalen en overlijden tot gevolg hebben.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: vitamine D en analogen, ATCCode: A11CC06

#### Werkingsmechanisme

Vitamine D heeft twee hoofdvormen: D2 (ergocalciferol) en D3 (cholecalciferol). Vitamine D3 wordt gesynthetiseerd in de huid door blootstelling aan zonlicht (ultraviolette straling) en wordt uit de voeding verkregen. Vitamine D3 moet een metabool proces van twee stappen ondergaan om actief te zijn: de eerste stap vindt plaats in de microsomale fractie van de lever, waar vitamine D wordt gehydroxyleerd op positie 25 (25hydroxycholecalciferol of calcifediol); de tweede stap vindt plaats in de nieren, waar 1,25dihydroxycholecalciferol of calcitriol wordt gevormd door de activiteit van het enzym 25hydroxycholecalciferol 1hydroxylase; omzetting tot 1,25dihydroxycholecalciferol wordt gereguleerd door zijn eigen concentratie, door het parathyroïdhormoon (PTH) en door de calcium en fosfaatconcentratie in serum. Er bestaan nog andere metabolieten waarvan de functie niet bekend is. 1,25dihydroxycholecalciferol wordt van de nieren naar de beoogde weefsels (darm, bot en mogelijk de nieren en de bijnieren) getransporteerd door binding aan specifieke plasmaeiwitten.

#### Farmacodynamische effecten

Vitamine D verhoogt de absorptie van calcium en fosfor in de darm, verbetert de normale botvorming en mineralisatie, en heeft een werking op drie niveaus:

Darm: Vitamine D bevordert de absorptie van calcium en fosfor in de dunne darm. Bot: Calcitriol bevordert botvorming door verhoging van de calcium en fosfaatwaarden, en stimuleert de werking van osteoblasten.

Nieren: Calcitriol bevordert de reabsorptie van calcium in de tubuli.

Bijschildklieren: Vitamine D remt de afscheiding van het parathyroïdhormoon.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en de veiligheid van calcifediol 0,266 zachte capsules zijn geëvalueerd in gerandomiseerde, dubbelblinde studies bij postmenopauzale vrouwen met vitamine D-deficiëntie (25(OH)D-spiegels < 50 nmol/l). Er werden 303 proefpersonen gerandomiseerd en 298 proefpersonen vormden de 'intentie-tot-behandelen'-populatie. De patiënten werden behandeld met calcifediol 0,266 mg/maand of cholecalciferol in de dosis die de richtlijnen aanraden (25.000 IE/maand). Na 1 maand had 13,5% van de patiënten die werden behandeld met calcifediol een 25(OH)D-spiegel hoger dan 30 ng/ml (75 nmol/l) en 59,1% had een spiegel hoger dan 20 ng/ml (50 nmol/l). Na

4 maanden had 35% van de patiënten die werden behandeld met calcifediol een 25(OH)D-spiegel hoger dan 30 ng/ml (75 nmol/l) en 81% een spiegel hoger dan 20 ng/ml (50 nmol/l). De gemiddelde (SD) stijging van de 25(OH)D-spiegel ten opzichte van de beginwaarde was 9,7 (6,7) ng/ml (24,3 (16,8) nmol/l) na 1 maand en 14,9 (8,1) ng/ml (37,3 (20,3) nmol/l) na 4 maanden behandeling. De hoogste 25(OH)D-spiegels met calcifediol werden bereikt na 4 maanden behandeling en de spiegels bleven op lange termijn stabiel gedurende 12 maanden. Er trad dus geen accumulatie op. Calcifediol was veilig en werd goed verdragen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Calcifediol of 25hydroxycholecalciferol, als een analogon voor vitamine D, wordt goed geabsorbeerd in de darm als de vetabsorptie normaal is, via chylomicronen, voornamelijk in de middelste gedeelten van de dunne darm; ongeveer 75-80% wordt via dit proces geabsorbeerd.

### Distributie

Calcifediol is de belangrijkste circulerende vorm van vitamine D. Serumconcentraties van 25OHcholecalciferol weerspiegelen de hoeveelheid vitamine D die in het lichaam is opgeslagen, doorgaans van 25 tot 40 ng/ml (62,5 tot 100 nmol/l) bij gezonde personen. Na orale toediening van calcifediol wordt de maximumconcentratie in serum bereikt na ongeveer 4 uur. De halfwaardetijd ervan bedraagt ongeveer 18 tot 21 dagen. De opslag in adipeus weefsel is minder significant dan die van vitamine D, vanwege zijn minder goede oplosbaarheid in lipiden. Calcifediol wordt gedurende lange periodes opgeslagen in adipeus weefsel en spieren.

### Eliminatie

Calcifediol wordt voornamelijk in de gal uitgescheiden.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten in preklinisch veiligheidsonderzoek werden enkel waargenomen bij een blootstelling die ruim hoger was dan de maximale blootstelling bij de mens. Die effecten zijn dus weinig relevant in de klinische praktijk.

Van hoge doses van vitamine D (4 tot 15 maal de aanbevolen dosis bij mensen) is bewezen dat ze teratogeen zijn bij dieren, maar er zijn weinig onderzoeken bij mensen. Vitamine D kan leiden tot hypercalciëmie bij zwangere vrouwen, hetgeen kan leiden tot een syndroom van stenose net boven de aortaklep, retinopathie en mentale achterstand bij zuigelingen en pasgeborenen.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol, watervrij  
Triglyceriden met middellange keten  
Gelatine  
Glycerol  
Sorbitol (70%) (E420)  
Titaandioxide (E171)  
Zonnegeel (E110)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

### 6.3 Houdbaarheid

4 jaar

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.  
Niet in de koelkast bewaren.

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

Dit geneesmiddel is verpakt in blisterverpakkingen van PVC / PVDCAl die 5 of 10 capsules bevatten.  
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.  
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**

FAES FARMA, S.A., Máximo Aguirre, 14, 48940 Leioa – Bizkaia, Spanje

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

BE507777

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

06/2021

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

Datum van goedkeuring van de tekst: 11/2022.