

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALPHA D₃ 0,25 micrograme capsule moi
ALPHA D₃ 0,50 micrograme capsule moi
ALPHA D₃ 1 microgram capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Alpha D3 0,25 micrograme capsule moi
O capsulă moale conține alfacalcidol 0,25 µg.
Alpha D3 0,50 micrograme capsule moi
O capsulă moale conține alfacalcidol 0,50 µg.
Alpha D3 1 microgram capsule moi
O capsulă moale conține alfacalcidol 1 µg.

Excipienți cu efect cunoscut: ulei de arahide, sorbitol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi

Alpha D3 0,25 micrograme capsule moi
Capsule moi, ovale, opace, de culoare roșu brun, imprimate pe o parte cu cerneală neagră cu "0.25", conținând o soluție uleioasă, galben pal.
Alpha D3 0,50 micrograme capsule moi
Capsule moi, ovale, opace, de culoare roz deschis, imprimate pe o parte cu cerneală neagră cu "0.5", conținând o soluție uleioasă, galben pal.
Alpha D3 1 microgram capsule moi
Capsule moi, ovale, opace, de culoare crem până la ivory, imprimate pe o parte cu cerneală neagră cu "1.0", conținând o soluție uleioasă, galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- osteodistrofie renală
- hiperparatiroidism (cu afecțiuni ale oaselor)
- hipoparatiroidism
- rahitism nutrițional și de malabsorbție și osteomalacie
- rahitism pseudocarențial (vitamino-D-dependent) și osteomalacie
- rahitism hipofosfatic vitamino-D-rezistent și osteomalacie

- osteoporoză.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Calea de administrare: orală

Doza inițială pentru toate indicațiile:

Adulți:	1 microgram/zi
Vârstnici:	0,5 micrograme/zi
Copiii sub 20 kg greutate corporală:	0,05 micrograme/kg/zi
Copii peste 20 kg greutate corporală:	1 microgram/zi

Doza de alfacalcidol trebuie să fie ajustată ulterior în funcție de răspunsul biochimic pentru a se evita hipercalcemia. Indicatorii de evaluare a răspunsului includ concentrațiile plasmatice ale calciului (de preferință, calcemia corectată cu legarea de proteine plasmatice), fosfatazei alcaline, hormonului paratiroidian, precum și investigațiile radiologice și histologice.

Concentrațiile plasmatice trebuie să fie evaluate inițial la intervale de o săptămână. Doza zilnică de alfacalcidol poate fi crescută cu câte 0,25-0,5 micrograme. Atunci când doza este stabilizată, măsurătorile pot fi efectuate la fiecare 2 - 4 săptămâni.

Majoritatea pacienților adulți răspund la doze între 1 și 3 micrograme pe zi. Atunci când există dovezi biochimice sau ai parametrilor radiologici de vindecare osoasă, (și la pacienții hipoparatiroidici atunci când a fost atins nivelul normal de calciu din plasmă), în general doza scade. Dozele de întreținere sunt, în general, în intervalul 0,25 - 1 microgram pe zi. În cazul în care apare hipercalcemie, administrarea de alfacalcidol trebuie oprită până la revenirea la normal a concentrațiilor plasmatice de calciu (aproximativ 1 săptămână), apoi reluat la jumătate din doza anterioară.

Osteodistrofie renală:

Doza recomandată pentru tratamentul curativ la adult este de 1-2 μg alfacalcidol pe zi. Se recomandă începerea tratamentului cu 0,5-1 μg alfacalcidol pe zi la adulți și copii cu greutate peste 20 kg.

Ulterior, doza se va ajusta pentru a menține un raport fosfo-calcic normal.

Doza recomandată pentru tratamentul preventiv este de 0,5-1 μg alfacalcidol pe zi la adult și copii cu greutate mai mare de 20 kg.

Rahitism pseudocarențial:

Se recomandă inițierea tratamentului cu doze de 2-4 μg alfacalcidol pe zi; pentru tratamentul de întreținere se administrează 0,75-2 μg alfacalcidol pe zi.

În formele cu alopecie se administrează 5-8 μg alfacalcidol pe zi, în asociere cu fosfați.

Rahitism și osteomalacie prin hipofosfatemie vitamino-rezistente:

Doza recomandată este de 1-6 μg alfacalcidol pe zi, în asociere cu fosfați.

Hipoparatiroidism și pseudohipoparatiroidism:

Doza recomandată la adulți și la copii cu greutate peste 20 kg este de 1-3 μg alfacalcidol pe zi.

Osteoporoză:

Doza recomandată este de 0,5 μg alfacalcidol pe zi.

În funcție de răspunsul biochimic, doza inițială va fi ajustată pentru a evita hipercalcemia. Calciul plasmatic va fi determinat inițial săptămânal. Doza de Alpha D3 poate fi mărită la nevoie, prin creșteri de 0,25-0,50 μg alfacalcidol pe zi. Cei mai mulți pacienți răspund la doze de 1-3 μg alfacalcidol zi.

După stabilirea dozei, calcemia poate fi măsurată o dată la 2-4 săptămâni.

Capsulele se vor înghiți cu o cantitate suficientă de apă, fără a le mesteca, suge sau sfărâma.

4.3 Contraindicații

Hipercalcemie.

Hipersensibilitate cunoscută la alfacalcidol, arahide, soia sau la oricare dintre excipienți.

Hipersensibilitate cunoscută la vitamine D sau oricare din analogii ei

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului cu alfacalcidol trebuie monitorizate periodic concentrațiile plasmatice de calciu, fosfat, produsul calciu x fosfat, parathormon (PTH) și fosfataza alcalină.

Hipercalcemia poate să apară la pacienții tratați cu alfacalcidol. Din acest motiv, pacienții trebuie să fie informați cu privire la simptomele clinice determinate de hipercalcemie. Simptomele și semnele precoce ale hipercalcemiei sunt: slăbiciune, fatigabilitate, astenie, stare generală de rău, mialgie, artralgie, dureri osoase, anorexie, greață, vărsături, diaree, constipație, xerostomie, disgeuzie, gust metalic, cefalee, amețală.

În caz de hipercalcemie sau în cazul unor valori persistent crescute ale produsului calciu x fosfat, care depășește valorile țintă, tratamentul trebuie întrerupt timp de cel puțin o săptămână, până când parametrii revin la valori situate în intervalul țintă. Tratamentul cu alfacalcidol poate fi reluat cu doze mai mici (jumătate din doza anterioară).

Pentru a menține concentrațiile plasmatice de fosfat la un nivel acceptabil, la pacienții cu afectare osoasă ca urmare a unei boli renale, poate fi utilizat un chelator de fosfați.

Trebuie evitată inhibarea excesivă a secreției de PTH. La pacienții care efectuează ședințe de dializă, concentrațiile plasmatice ale PTH nu trebuie să fie mai mici decât de 2-3 ori peste valorile normale.

Trebuie acordată atenție la pacienții tratați cu glicozide cardiotonice sau digitalice deoarece hipercalcemia poate provoca tulburări de ritm la acești pacienți.

Trebuie acordată atenție la pacienții cu nefrolitiază, tulburări de ritm cardiac sau ateroscleroză deoarece aceste afecțiuni pot fi agravate de hipercalcemie.

Trebuie acordată atenție la pacienții cu sarcoidoză, tuberculoză sau alte boli granulomatoase deoarece aceste afecțiuni pot crește sensibilitatea la vitamina D.

Trebuie acordată atenție la pacienții tratați cu diuretice tiazidice deoarece aceștia pot prezenta risc crescut de apariție a hipercalcemiei.

Atenționare privind excipienții

Alpha D₃ capsule moi conține ulei de arahide care, în cazuri rare, poate provoca reacții alergice severe.

Pacienților cu afecțiuni ereditare rare la intoleranță la fructoză nu trebuie să li se prescrie Alpha D₃

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La pacienții tratați cu anticonvulsivante (barbiturice sau fenitoină) sau alte medicamente inductoare ale enzimelor hepatice (cum este rifampicina) pot fi necesare doze mai mari de alfacalcidol pentru a obține efectul dorit.

Administrarea concomitentă de colestiramină, colestipol, sucralfat sau a unor antiacide cu conținut ridicat de aluminiu poate afecta absorbția intestinală a alfacalcidol. Pentru a reduce posibilitatea interferenței, alfacalcidolul trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte sau 4-6 ore după administrarea colestiraminei și la un interval de 2 ore față de administrarea antiacidelor cu conținut de aluminiu.

Utilizarea concomitentă a diureticelor tiazidice, a preparatelor care conțin calciu sau al altor preparate care conțin vitamina D poate crește riscul de hipercalcemie.

Utilizarea concomitentă a glicozidelor digitalice crește riscul apariției tulburărilor de ritm.

Utilizarea concomitentă de antiacide care conțin magneziu sau de laxative poate crește riscul de hipermagneziemie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente privind utilizarea alfacalcidolului la gravide, deși a fost utilizat pe scară largă timp de mulți ani, fără efecte adverse aparente. Alfacalcidolul trebuie utilizat în timpul sarcinii numai în cazul în care tratamentul este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

Deși nu a fost clar stabilit, concentrațiile crescute ale vitaminei D3-1,25-dihidroxi, care apar în laptele mamelor tratate cu alfacalcidol, ar putea influența metabolismul calciu al sugarului; în funcție de importanța tratamentului pentru mamă, se vor lua în considerare fie întreruperea alăptării, fie oprirea administrării produsului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Alfacalcidolul nu influențează sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse în cazul alfacalcidolului sunt hipercalcemia și hipercalciuria și sunt în relație cu toxicitatea vitaminei D.

Simptomele și semnele precoce ale hipercalcemiei sunt: slăbiciune, fatigabilitate, astenie, stare generală de rău, mialgie, artralgie, dureri osoase, anorexie, greață, vărsături, diaree, constipație, xerostomie, disgeuzie, gust metalic, cefalee, amețeală.

Cazurile mai severe de hipercalcemie se pot manifesta prin: tulburări de ritm cardiac, stare de confuzie, somnolență, obnubilație, insomnie, agitație, polidipsie, poliurie, deshidratare.

Hipercalcemia prelungită poate determina calcificări la nivelul vaselor de sânge, în special în artere, și în alte țesuturi moi (miocard, valvele inimii, creier, pancreas, piele, periarticular) care pot determina leziuni consecutive ale organlor, cu severitate diferită.

Hipercalcemia prelungită poate determina nefrocalcinoză/nefrolitiază și, consecutiv, insuficiență renală sau agravarea insuficienței renale preexistente.

Severitatea și prognosticul acestor reacții adverse depind de doza de alfacalcidol și de durata expunerii la concentrații crescute de calciu.

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice.

Sunt incluse, de asemenea, reacțiile adverse, altele decât manifestările de hipercalcemie, provenite din raportările spontane. Pentru aceste reacții nu pot fi furnizate informații legate de frecvență.

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $<1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $<1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ și $<1/1000$
Foarte rare	$< 1/10000$

Cu frecvență necunoscută care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: Hipercalcemie
Mai puțin frecvente: Calcificări metastatice, hiperfosfatemie, produs calciu x fosfat crescut, anorexie
Cu frecvență necunoscută: Hipermagneziemie, apetit scăzut

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: Reacții de hipersensibilitate însoțite de simptome și semne cum sunt febră, frisoane, urticarie și edem al limbii.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: Cefalee, disestezie și disgeuzie

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: Tahicardie

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: Hipertensiune arterială

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: Greață, vărsături, dureri abdominale, constipație, diaree, dispepsie

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: Prurit
Cu frecvență necunoscută: Erupții cutanate tranzitorii (eritematoase, maculopapulare, pustuloase), dermatită exfoliativă

Tulburări renale și ale căilor urinare

Frecvente: Hipercalciurie
Cu frecvență necunoscută: Insuficiență renală, nefrocalcinoză

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: Calcinoză, astenie și fatigabilitate

Au fost raportate cazuri de reacții alergice cutanate și șoc anafilactic, această din urmă condiție fiind declanșată de uleiul de arahide, unul dintre excipienți din Alpha D₃.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul se manifestă prin hipercalcemie și hipercalciurie (vezi pct. 4.8).

Hipercalcemia se manifestă clinic prin slăbiciune, oboseală, epuizare, cefalee, greață, uscăciune a gurii, constipație, diaree, vomă, dureri abdominale sau alte stări de disconfort gastrointestinal, dureri musculare, oase și articulare, prurit sau palpitații.

De asemenea, pot apărea poliurie, polidipsie, nicturie și proteinurie, în cazul în care capacitatea de concentrare a rinichilor este afectată.

Tratamentul hipercalcemiei constă în întreruperea administrării de alfacalcidol, dietă cu un conținut de calciu scăzut și întreruperea administrării suplimentelor de calciu.

În cazurile severe de supradozaj acut accidental și hipercalcemie persistentă, trebuie instituit tratament suportiv general.

În funcție de starea clinică a pacientului, se pot administra glucocorticoizi, diuretice de ansă, bifosfonați, calcitonină sau dializa peritoneală sau hemodializa cu dializat fără calciu. Sunt obligatorii monitorizarea funcției renale prin dozarea electroliților serici (în special calciu), evaluarea anomaliilor electrocardiografice, în special la pacienții tratați cu glicozide digitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vitamina D și analogi, codul ATC: A11CC03.

Alfacalcidol (1α -hidroxi vitamina D_3 , $1\alpha(OH)D_3$) este un analog sintetic al vitaminei D. Alfacalcidolul este promedicament care își exercită acțiunea după ce a fost metabolizat la calcitriol ($1\alpha,25(OH)_2D_3$), în principal la nivel hepatic. Calcitriolul este forma fiziologic activă a hormonului vitamina D și, în condiții normale, se formează în principal la nivel renal prin hidroxilarea enzimatică a calcifediolului ($25(OH)D_3$) mediată de 1α -hidroxilază. Ca o consecință a prezenței grupării 1α -hidroxil, alfacalcidolul necesită numai hidroxilare hepatică în poziția 25 pentru a produce calcitriol și, ca urmare, acționează independent de funcția renală.

La pacienții cu boală renală cronică, afectarea 1α -hidroxilării renale scade producția endogenă de calcitriol. Aceasta determină tulburări ale metabolismelor osos și mineral, incluzând hiperparatiroidism secundar și afectare osoasă ca urmare a bolii renale. Calcitriolul determină efecte directe de prevenire a hiperplaziei glandei paratiroide și, de asemenea, determină un efect aditiv calciului în suprimarea producerii de PTH. De asemenea, calcitriolul crește absorbția gastro-intestinală a calciului pentru corectarea hipocalcemiei. Calcitriolul influențează direct osteoblastele și poate determina îmbunătățirea formării și mineralizării oaselor.

La pacienții aflați în stadiul de predializă, utilizarea alfacalcidolului determină scăderea concentrațiilor de PTH, ameliorarea leziunilor osoase determinate de boala renală și creșterea densității minerale osoase. La pacienții în dializă cronică, alfacalcidolul este eficace în suprimarea hiperparatiroidismului secundar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Alfacalcidolul este un promedicament care este metabolizat la nivel hepatic la substanța biologic activă 1-alfa, 25-dihidroxitamina D_3 (calcitriol). Ca urmare, pentru evaluarea biodisponibilității alfacalcidolului, este adecvată măsurarea concentrației plasmatice de calcitriol după administrarea alfacalcidolului. La compararea valorii ASC_{inf} a calcitriolului (o măsură a concentrației în funcție de timp) obținută în condiții de repaus alimentar, după administrarea unei doze unice de 10 micrograme alfacalcidol sub formă de capsulă, cu valoarea corespunzătoare ASC_{inf} pentru 10 micrograme de alfacalcidol administrat prin injecție intravenoasă, biodisponibilitatea relativă a fost de 87%.

După administrarea unei doze orale unice de 10 micrograme de alfacalcidol sub formă de capsulă, în condiții de repaus alimentar la voluntari sănătoși, concentrația plasmatică maximă a fost atinsă în 6,4 ore pentru alfacalcidol (75 pg/ml) și în 7,6 ore pentru calcitriol (93 pg/ml).

Când alfacalcidolul a fost administrat în doze repetate de 1,5 micrograme de trei ori pe săptămână la pacienți cu boală renală cronică care efectuează ședințe de hemodializă, profilul concentrației plasmatice medie în funcție de timp pentru calcitriol a prezentat două vârfuri, la 9 ore și respectiv, 12 ore. Administrarea de doze repetate de 1,5 micrograme de trei ori pe săptămână timp de două

săptămâni a determinat concentrații plasmatice medii de calcitriol în intervalul 25 până la 49 pg/ml în primele 48 de ore, care au fost concordante cu intervalul normal pentru subiecții sănătoși.

La subiecții sănătoși, administrarea alfacalcidolului după masă a determinat concentrații plasmatice medii de alfacalcidol cu aproximativ 30% mai mari față de administrarea în condiții de repaus alimentar, în timp ce concentrația plasmatică medie de calcitriol a fost ușor mai scăzută în condițiile administrării după masă comparativ cu administrarea în condiții de repaus alimentar.

După administrarea unei doze orale unice de 10 micrograme alfacalcidol 0,25 micrograme capsule moi la voluntari sănătoși, durata concentrației maxime (t_{max}) de alfacalcidol a fost cu o oră mai mică în condițiile administrării după masă (5,5 ore) comparativ cu administrarea în condiții de repaus alimentar (6,4 ore), în timp ce pentru calcitriol t_{max} a fost de 13,7 ore în condițiile administrării după masă comparativ cu 7,6 ore în condiții de repaus alimentar.

Alfacalcidolul este metabolizat în principal la nivel hepatic. Alfacalcidolul este convertit în forma biologic activă-calcitriol, predominant în ficat, prin hidroxilarea în poziția 25 catalizată în principal de izoenzima CYP 27A1 mitocondrială și izoenzima CYP 3A4 microsomală. O ușoară inducție legată de concentrație (<2 ori) a izoenzimei CYP 3A4 a fost observată în culturile de hepatocite umane la concentrații ale alfacalcidolului de până la 200 nM. Totuși, este puțin probabil ca valori ale concentrațiilor plasmatice maxime de alfacalcidol (<50 pg/ml) și calcitriol (31-107 pg/ml) observate clinic să determine acumularea la nivel hepatic a alfacalcidolului sau calcitriolului. Studiile au arătat că nici alfacalcidolul și nici calcitriolul nu inhibă citocromul P450.

La voluntari sănătoși, timpul de înjumătățire plasmatică a alfacalcidolului după administrare orală (după masă) a fost de 5,0 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică a calcitriolului a fost de 8,7 ore atunci când alfacalcidolul a fost administrat sub formă de capsule moi în condiții de repaus alimentar și de 10,5 ore pentru capsule moi administrate după masă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a calcitriolului a fost de 19 ore atunci când alfacalcidolul a fost administrat în doze repetate la pacienți care efectuează ședințe de hemodializă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea non-clinică a alfacalcidolului este consecința efectului de vitamina D cunoscut al calcitriolului asupra homeostaziei calciului, și este caracterizată de hipercalcemie, hipercalciurie și eventual calcificarea țesuturilor moi.

Alfacalcidolul nu este genotoxic.

Nu au fost observate efecte specifice ale alfacalcidolului asupra fertilității sau comportamentului puilor la șobolan și iepure. În ceea ce privește dezvoltarea embriofetală, toxicitatea fetală (pierdere post-implantare, dimensiune și greutate mici ale puilor) a fost observată la doze suficient de mari pentru a determina toxicitate la femele. În cadrul studiilor efectuate la animale s-a demonstrat că administrarea de doze crescute de vitamina D determină efecte teratogene.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

ALPHA D₃ 0,25 micrograme capsule moi
acid citric,
galat de propil,
DL- α -tocoferol,
alcool etilic anhidru,
ulei de arahide,
gelatină,
glicerol 85%,

anidrisorb 85/70 (sorbitol, sorbitan anhidride, manitol, polioli superiori, apă),
oxid roșu de fer (E172),
cerneală comestibilă neagră: Opacode Black S-1-27794:Shellac glaze, oxid negru de fer (E 172), n-butanol, apă purificată, propilenglicol, etanol metilat industrial 74 OP, alcool izopropilic SAU Opacode Black S-1-17823: Shellac glaze, n-butanol, alcool izopropilic, oxid negru de fer (E 172), hidroxid de amoniu 28%, propilenglicol).

ALPHA D₃ 0,5 micrograme capsule moi
acid citric,
galat de propil,
DL- α tocoferol,
alcool etilic anhidru,
ulei de arahide,
gelatină,
glicerol 85%,
anidrisorb 85/70 (sorbitol, sorbitan anhidride, manitol, polioli superiori, apă),
oxid roșu de fer (E172),
dioxid de titan (E171),
cerneală comestibilă neagră: Opacode Black S-1-27794:Shellac glaze, oxid negru de fer (E 172), n-butanol, apă purificată, propilenglicol, etanol metilat industrial 74 OP, alcool izopropilic SAU Opacode Black S-1-17823: Shellac glaze, n-butanol, alcool izopropilic, oxid negru de fer (E 172), hidroxid de amoniu 28%, propilenglicol).

ALPHA D₃ 1 microgram capsule moi
acid citric,
galat de propil,
DL- α tocoferol,
alcool etilic anhidru,
ulei de arahide,
gelatină,
glicerol 85%,
anidrisorb 85/70 (sorbitol, sorbitan anhidride, manitol, polioli superiori, apă),
oxid galben de fer (E172),
dioxid de titan (E171),
cerneală comestibilă neagră: Opacode Black S-1-27794:Shellac glaze, oxid negru de fer (E 172), n-butanol, apă purificată, propilenglicol, etanol metilat industrial 74 OP, alcool izopropilic SAU Opacode Black S-1-17823: Shellac glaze, n-butanol, alcool izopropilic, oxid negru de fer (E 172), hidroxid de amoniu 28%, propilenglicol).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Alpha D3 0,25 micrograme capsule moi

Cutie cu un flacon din PPÎD prevăzut cu capac cu sigiliu din polipropilenă de joasă densitate conținând 50 capsule moi.

Cutie cu 5 blistere Al/Al a câte 10 capsule moi.

Alpha D3 0,50 micrograme capsule moi

Cutie cu un flacon din PPID prevăzut cu capac cu sigiliu din polipropilenă de joasă densitate conținând 30 capsule moi.

Cutie cu 1 blister Al/Al a 10 capsule moi.

Cutie cu 3 blistere Al/Al a câte 10 capsule moi.

Alpha D3 1 microgram capsule moi

Cutie cu un flacon din PPID prevăzut cu capac cu sigiliu din polipropilenă de joasă densitate conținând 30 capsule moi.

Cutie cu 3 blistere Al/Al a câte 10 capsule moi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

THERAMEX IRELAND LIMITED

3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock

Dublin 1, D01 YE64, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Alpha D3 0,25 micrograme capsule moi: 12481/2019/01-02

Alpha D3 0,50 micrograme capsule moi: 12482/2019/01-03

Alpha D3 1 microgram capsule moi: 12483/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie, 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.