

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alfacalcidol Aristo 0,25 Mikrogramm Weichkapseln
Alfacalcidol Aristo 0,5 Mikrogramm Weichkapseln
Alfacalcidol Aristo 1 Mikrogramm Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Alfacalcidol Aristo 0,25 Mikrogramm

Jede Weichkapsel enthält 0,25 Mikrogramm Alfacalcidol.

Alfacalcidol Aristo 0,5 Mikrogramm

Jede Weichkapsel enthält 0,5 Mikrogramm Alfacalcidol.

Alfacalcidol Aristo 1 Mikrogramm

Jede Weichkapsel enthält 1,0 Mikrogramm Alfacalcidol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Weichkapsel aller Stärken enthält 98,7 mg Erdnussöl, 4 mg Sorbitol und 1 mg Alkohol (Ethanol).
Dieses Arzneimittel enthält Sojalecithine (Phospholipide aus Sojabohnen).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Alfacalcidol Aristo 0,25 Mikrogramm

Rötlich braun gefärbte, ovale Weichgelatine kapseln mit den Abmessungen 10,4 mm x 5,6 mm, die eine klare, ölige Flüssigkeit enthalten.

Alfacalcidol Aristo 0,5 Mikrogramm

Hellrosa gefärbte, ovale Weichgelatine kapseln mit den Abmessungen 10,4 mm x 5,6 mm, die eine klare, ölige Flüssigkeit enthalten.

Alfacalcidol Aristo 1,0 Mikrogramm

Blassgelb gefärbte, ovale Weichgelatine kapseln mit den Abmessungen 10,4 mm x 5,6 mm, die eine klare, ölige Flüssigkeit enthalten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alfacalcidol Aristo wird bei Erkrankungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Jahren angewendet, bei denen der Calciummetabolismus durch eine gestörte 1-alpha-Hydroxylierung beeinträchtigt ist, wie bei einer Nierenfunktionsstörung.

Die Hauptindikationen sind:

- Renale Osteodystrophie
- Hyperparathyreoidismus (mit Knochenbeteiligung)
- Hypoparathyreoidismus

- Ernährungsbedingte und malabsorptive Rachitis und Osteomalazie
- (Vitamin-D-abhängige) Pseudo-Mangel-Rachitis und Osteomalazie
- Hypophosphatämische Vitamin-D-resistente Rachitis und Osteomalazie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis für alle Indikationen:

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahre ≥ 20 kg Körpergewicht:	1 Mikrogramm/Tag
Ältere Patienten:	0,5 Mikrogramm/Tag
Kinder ab 6 Jahren und unter 20 kg Körpergewicht:	0,05 Mikrogramm/kg/Tag

Die Dosis von Alfacalcidol Aristo sollte so eingestellt werden, dass Hyperkalzämien, abhängig von der biochemischen Reaktion, vermieden werden. Dabei sind die Plasmaspiegel für Calcium (idealweise korrigiert um die Proteinbindung), alkalische Phosphatase, Parathormon sowie radiologische und histologische Untersuchungen zu berücksichtigen.

Die Plasmaspiegel sollten zunächst in wöchentlichen Intervallen gemessen werden. Die tägliche Dosis Alfacalcidol Aristo kann in Schritten von 0,25-0,5 Mikrogramm erhöht werden. Wenn die Dosis eingestellt ist, können Messungen für Calcium, Phosphor und Kreatinin alle 2-4 Wochen durchgeführt werden.

Die meisten erwachsenen Patienten sprechen auf Dosen zwischen 1 und 3 Mikrogramm täglich an. Wenn biochemische oder radiologische Hinweise auf Knochenheilung vorliegen (und sobald bei hypoparathyroiden Patienten normale Calciumplasmaspiegel erreicht wurden), wird die Dosis üblicherweise reduziert. Die Erhaltungsdosis liegt in der Regel im Bereich von 0,25-1 Mikrogramm pro Tag. Wenn eine Hyperkalzämie auftritt, sollte Alfacalcidol Aristo abgesetzt werden, bis sich der Plasmaspiegel von Calcium normalisiert hat (ca. 1 Woche). Danach sollte mit der Hälfte der vorherigen Dosis neu begonnen werden.

Renale Knochenkrankungen

Bei Patienten mit relativ hohen anfänglichen Calciumplasmaspiegeln kann ein autonomer Hyperparathyreoidismus vorliegen, der oft nicht auf Alfacalcidol Aristo anspricht. Möglicherweise sind andere therapeutische Maßnahmen indiziert.

Vor und während der Behandlung mit Alfacalcidol Aristo können Phosphatbinder in Betracht gezogen werden, um eine Hyperphosphatämie zu verhindern. Es ist besonders wichtig, bei Patienten mit chronischem Nierenversagen häufige Messungen des Plasmacalciums durchzuführen, da eine länger anhaltende Hyperkalzämie die Abnahme der Nierenfunktion verschlimmern kann.

Hyperparathyreoidismus

Bei Patienten mit primärem oder tertiärem Hyperparathyreoidismus, die einer Parathyroidektomie unterzogen werden, lindert eine präoperative Behandlung für 2-3 Wochen mit Alfacalcidol Aristo die Knochenschmerzen und die Myopathie, ohne die präoperative Hyperkalzämie zu verschlimmern. Um die postoperative Hypokalzämie zu verringern, sollte die Behandlung mit Alfacalcidol Aristo fortgesetzt werden, bis die Plasmaspiegel der alkalischen Phosphatase wieder im Normalbereich liegen oder bis eine Hyperkalzämie auftritt.

Hypoparathyreoidismus

Im Gegensatz zur Reaktion auf Vitamin D, werden niedrige Calciumplasmaspiegel durch Alfacalcidol Aristo relativ schnell normalisiert. Schwere Hypokalzämien lassen sich mit einer zusätzlichen Verabreichung von Calcium und höheren Dosen Alfacalcidol Aristo (z. B. 3-5 Mikrogramm) schneller korrigieren.

Ernährungsbedingte und malabsorptive Rachitis und Osteomalazie

Die ernährungsbedingte Rachitis und Osteomalazie lassen sich mit Alfacalcidol Aristo schnell heilen. Eine malabsorptive Osteomalazie (die auf hohe Dosen von intramuskulär oder intravenös verabreichtem Vitamin D anspricht) wird auf kleine Dosen Alfacalcidol Aristo ansprechen.

(Vitamin-D-abhängige) Pseudo-Mangel-Rachitis und Osteomalazie

Obwohl hohe Dosen von Vitamin D erforderlich wären, ist die wirksame Dosis Alfacalcidol Aristo ähnlich der Dosierung, wie sie auch bei ernährungsbedingter Vitamin-D-Mangel-Rachitis und Osteomalazie erforderlich ist.

Hypophosphatämische Vitamin-D-resistente Rachitis und Osteomalazie

Weder große Dosen von Vitamin D noch Phosphatergänzungsmittel bieten wirklich zufriedenstellende Ergebnisse. Die Behandlung mit Alfacalcidol Aristo bei normaler Dosierung lindert eine eventuell bestehende Myopathie rasch und erhöht die Calcium- und Phosphatretention. Bei einigen Patienten können Phosphatergänzungsmittel erforderlich sein.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Weichkapseln sollen im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hyperkalzämie, metastatische Kalzifizierung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung

Während der Behandlung mit Alfacalcidol Aristo sollten die Serumcalcium-, Serumphosphat- und Kreatininspiegel regelmäßig kontrolliert werden, vor allem bei Kindern, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten, die hohe Dosen erhalten. Das PTH, die alkalische Phosphatase und Calciumphosphate sollten kontrolliert werden, sofern klinisch indiziert.

Hyperkalzämie

Bei Patienten, die mit Alfacalcidol Aristo behandelt werden, kann Hyperkalzämie auftreten. Daher sollten die Patienten über die klinischen Symptome einer Hyperkalzämie aufgeklärt werden. Siehe Nebenwirkungen in Abschnitt 4.8.

Im Falle von Hyperkalzämie sollte die Behandlung mit Alfacalcidol Aristo unterbrochen werden, bis die Serumcalciumkonzentrationen wieder im Normalbereich liegen, in der Regel nach ca. 1 Woche. Die Behandlung mit Alfacalcidol Aristo kann dann unter Überwachung der Calciumspiegel mit der Hälfte der letzten verwendeten Dosis neu aufgenommen werden.

Eine längere Hyperkalzämie kann eine Arteriosklerose, Herzklappensklerose oder Nephrolithiasis verschlimmern. Daher soll bei der Anwendung von Alfacalcidol Aristo bei diesen Patienten eine längere Hyperkalzämie vermieden werden. Es wurde eine vorübergehende oder auch länger anhaltende Verschlechterung der Nierenfunktion beobachtet. Vorsicht ist außerdem bei der Anwendung von Alfacalcidol Aristo bei Patienten mit Kalkablagerungen im Lungengewebe geboten, da dies zu einer Herzerkrankung führen kann.

Niere

Bei Patienten mit renaler Knochenerkrankung oder stark eingeschränkter Nierenfunktion kann gleichzeitig mit Alfacalcidol ein Phosphatbinder verwendet werden, um erhöhte Serumphosphatkonzentrationen und eine mögliche metastatische Kalzifizierung zu verhindern.

Granulomatosen

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Alfacalcidol Aristo bei Patienten mit Granulomatosen, wie z. B. Sarkoidose, bei denen die Sensitivität gegenüber Vitamin D aufgrund der verstärkten Hydroxylierungsaktivität erhöht ist.

Alfacalcidol Aristo enthält Sorbitol

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol- (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

Alfacalcidol Aristo enthält Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 1 mg Alkohol (Ethanol) pro Weichkapsel.

Die Menge in 5 Kapseln dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Digitalis-Glykoside

Die gleichzeitige Anwendung von Digitalis-Glykosiden bei bestehender Hyperkalzämie aufgrund der Gabe von Vitamin D fördert das Auftreten von Herzrhythmusstörungen und ist daher kontraindiziert. Bei Patienten, die Digitalis-Glykosiden und Alfacalcidol gleichzeitig einnehmen, sollten regelmäßig das EKG und die Plasmaspiegel von Digitalis-Glykosiden und Calcium überwacht werden.

Thiazid-Diuretika und calciumhaltige Präparate

Bei Patienten, die mit Thiazid-Diuretika oder calciumhaltigen Präparaten behandelt werden, ist Vorsicht geboten, da sie ein erhöhtes Risiko für Hyperkalzämie haben können. Die Calciumspiegel sind zu überwachen.

Andere Vitamin-D-haltige Präparate

Vitamin D oder dessen Derivate dürfen nicht gleichzeitig mit Alfacalcidol verabreicht werden, da dies das Risiko für eine Hyperkalzämie erhöhen kann.

Antikonvulsiva

Patienten, die Barbiturate oder Antikonvulsiva einnehmen, benötigen aufgrund der Induktion von Leberenzymen möglicherweise eine höhere Dosis von Alfacalcidol Aristo, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

Magnesiumhaltige Antazida

Magnesiumhaltige Antazida und Laxantien sollten während der Behandlung mit Alfacalcidol nicht verwendet werden, da ein erhöhtes Risiko für Hypermagnesiämie besteht.

Aluminiumhaltige Präparate

Alfacalcidol Aristo kann zu einer erhöhten Serumkonzentration von Aluminium führen. Patienten, die aluminiumhaltige Zubereitungen (z. B. Aluminiumhydroxid, Sucralfat) einnehmen, sind auf Anzeichen aluminiumbedingter Toxizitäten zu überwachen.

Gallensäurebinder

Die gleichzeitige orale Einnahme von Gallensäurebindern wie z. B. Colestyramin kann die intestinale Absorption von oral verabreichtem Alfacalcidol Aristo beeinträchtigen. Alfacalcidol Aristo sollte mindestens 1 Stunde vor, oder 4-6 Stunden nach der Einnahme von Gallensäurebindern verabreicht werden, um das Risiko möglicher Wechselwirkungen zu minimieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegt eine begrenzte Menge an Daten aus der Anwendung von Alfacalcidol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Daher wird die Anwendung von Alfacalcidol Aristo während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine Verhütungsmethoden verwenden, nicht empfohlen.

Stillzeit

Obwohl es nicht erwiesen ist, so ist es wahrscheinlich, dass erhöhte Mengen von 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D in der Muttermilch von stillenden Frauen, die mit Alfacalcidol Aristo behandelt wurden, zu finden sind. Dies kann den Calciumstoffwechsel im Säugling beeinflussen.

Säuglinge von Müttern, die Alfacalcidol anwenden, sind engmaschig auf eine Hyperkalzämie zu überwachen.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Studien zu den Auswirkungen von Alfacalcidol auf die Fertilität vor. In einer präklinischen Studie konnte keine Wirkung auf die Fruchtbarkeit von Ratten gezeigt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Alfacalcidol Aristo hat keinen oder einen zu vernachlässigenden direkten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Allerdings sollten Patienten, die während der Alfacalcidol-Behandlung unter Schwindel oder Verwirrheitszustand leiden, kein Kraftfahrzeug fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Abschätzung der Häufigkeit der Nebenwirkungen beruht auf einer zusammenfassenden Analyse von Daten aus klinischen Studien und Spontanmeldungen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Hautreaktionen, wie Pruritus und Ausschlag, Hyperkalzämie, gastrointestinale Schmerzen/Beschwerden und Hyperphosphatämie. Anzeichen einer Hyperkalzämie sind Kopfschmerzen, Schwäche, Anorexie, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, Polyurie, Polydipsie, Muskel- und Knochenschmerzen und metallischer Geschmack. Nach der Markteinführung wurden Fälle von Nierenversagen berichtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Hyperkalzämie Hyperphosphatämie
Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich	Verwirrungszustand
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich	Kopfschmerzen
Selten	Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Abdominalschmerzen und -beschwerden
Gelegentlich	Diarrhö Erbrechen Obstipation Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Häufig	Ausschlag* Pruritus *Es wurden verschiedene Arten von Ausschlag, wie erythematöser, makulopapulöser und pustulöser, gemeldet.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Gelegentlich	Myalgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Häufig	Hyperkalziurie
Gelegentlich	Nephrolithiasis/Nephrokalzinose Nierenfunktionsstörung (einschließlich akutes Nierenversagen)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich	Ermüdung/Asthenie/Unwohlsein Kalzinose

Alfacalcidol Aristo enthält Erdnussöl

Erdnussöl kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Alfacalcidol Aristo enthält Sojalecithine

Sojalecithine (Phospholipide aus Sojabohnen) können allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine übermäßige Einnahme von Alfacalcidol Aristo kann zu einer Hyperkalzämie führen. Dieser Effekt klingt nach dem Absetzen jedoch rasch wieder ab.

Symptome einer Überdosierung mit Alfacalcidol sind Anorexie, Ermüdung, Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, Gewichtsverlust, Polyurie, Schwitzen, Kopfschmerzen, Durst, Schwindel und erhöhte Kalzium- und Phosphatkonzentrationen in Plasma und Urin.

In schweren Fällen von Hyperkalzämie sollten unterstützende Maßnahmen durchgeführt werden. Der Patient ist durch i.v. Infusionen von Kochsalzlösung hydriert zu halten (forcierte Diurese einleiten), die Elektrolyte, die Calciumkonzentration und die Nierenfunktionswerte sollten gemessen werden; auf EKG-Abweichungen ist zu achten, vor allem bei Patienten, die Digitalis erhalten. Eine Behandlung mit Glukokortikoiden, Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und eventuell eine Hämodialyse mit niedrigem Calciumanteil sollte in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin A und D, inkl. deren Kombinationen, Vitamin D und Analoga, ATC-Code: A11CC03

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Eine Beeinträchtigung der 1 α -Hydroxylierung durch die Nieren verringert die endogene Produktion von 1,25-Dihydroxycholecalciferol. Dies verursacht bei mehreren Erkrankungen, wie renaler

Knochenkrankheit, Hypoparathyreoidismus und Vitamin-D-abhängiger Rachitis, Störungen des Mineralstoffwechsels. Diese Erkrankungen, die zur Behandlung hohe Dosen Vitamin D erfordern, sprechen auf kleine Dosen Alfacalcidol Aristo an.

Das verzögerte Ansprechen und die hohen Dosierungen von Vitamin D, die bei der Behandlung dieser Erkrankungen erforderlich sind, machen die Dosisanpassungen schwierig. Dies kann zu unvorhersehbaren Hyperkalzämien führen, deren Normalisierung Wochen oder Monate dauern kann. Der große Vorteil von Alfacalcidol Aristo besteht im schnelleren Ansprechen, was eine genauere Titration der Dosierung ermöglicht. Sollte dennoch eine unbeabsichtigte Hyperkalzämie auftreten, kann diese durch Absetzen der Behandlung innerhalb weniger Tage rückgängig gemacht werden.

Bei Patienten mit Nierenversagen kam es bei 1-5 Mikrogramm 1α -Hydroxyvitamin D (1α -OHD3) pro Tag zu einem dosisabhängigen Anstieg der intestinalen Calcium- und Phosphorabsorption. Diese Wirkung trat innerhalb von 3 Tagen nach Beginn der Behandlung auf und klang innerhalb von 3 Tagen nach Absetzen des Arzneimittels wieder ab.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde innerhalb von 5 Tagen nach Verabreichung von 1α -OHD3 in einer Dosis von 0,5-1,0 Mikrogramm/Tag ein Anstieg der Serumcalciumspiegel beobachtet. Mit dem Ansteigen der Serumcalciumkonzentration sanken die Konzentrationen von PTH und alkalischer Phosphatase auf Normalwerte ab.

Bei Patienten mit ernährungsbedingter Osteomalazie wurde innerhalb von 6 Stunden nach oraler Gabe von 1 Mikrogramm 1α -OHD3 eine Zunahme der Calciumresorption beobachtet, die in der Regel nach 24 Stunden ihr Maximum erreichte. 1α -OHD3 führte aufgrund einer erhöhten intestinalen Resorption und renalen tubulären Wiederaufnahme auch zur Zunahme von anorganischem Phosphor im Plasma. Diese letztere Wirkung ist eine Folge der PTH-Hemmung durch 1α -OHD3. Die Wirkung des Arzneimittels auf Calcium war etwa doppelt so stark wie seine Wirkung auf die Phosphorresorption.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Alfacalcidol wird passiv und fast vollständig im Dünndarm resorbiert.

Biotransformation

Alfacalcidol wird in der Leber schnell zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol umgewandelt. Dies ist der Metabolit von Vitamin D, der als Regulator des Calcium- und Phosphatstoffwechsels wirkt. Da diese Umwandlung schnell erfolgt, sind die klinischen Wirkungen von Alfacalcidol Aristo und 1,25-Dihydroxycholecalciferol sehr ähnlich.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Halbwertszeit von Alfacalcidol beträgt ca. 4 Stunden. Die pharmakologische Wirkung hält 3-5 Tage an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Die nicht-klinische Toxizität von Alfacalcidol wird der bekannten Vitamin D-Wirkung des Calcitriols auf die Calciumhomöostase zugeschrieben und ist charakterisiert durch Hyperkalzämie, Hyperkalziurie und letztendlich Gewebeskalkinosen.

Gentoxizität

Alfacalcidol ist nicht genotoxisch.

Reproduktionstoxizität

Bei Ratten und Kaninchen wurden keine besonderen Wirkungen von Alfacalcidol auf die Fruchtbarkeit oder das Verhalten der Nachkommen festgestellt. In Bezug auf die embryo-fetale Entwicklung wurde bei für das Muttertier toxischen Dosierungen fetale Toxizität

(Postimplantationsverlust, geringere Wurfgröße und niedrigeres Geburtsgewicht) beobachtet. Hohe Dosen Vitamin D wirken bei Versuchstieren bekanntermaßen teratogen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Citronensäure
All-rac- α -Tocopherol
Propylgallat (Ph. Eur.)
Ethanol
Hydriertes Erdnussöl

Kapselhülle

Gelatine
Glycerol
Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol 85/70 (Ph. Eur.)
gereinigtes Wasser
mittelkettige Triglyceride
Sojalecithine (Phospholipide aus Sojabohnen)
Hydriertes Erdnussöl

Die Weichkapseln enthalten die folgenden Farbstoffe:

0,25-Mikrogramm-Weichkapseln: Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172)

0,5-Mikrogramm-Weichkapseln: Titandioxid (E171) und Eisen(III)-oxid (E172)

1-Mikrogramm-Weichkapseln: Titandioxid (E171) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß, undurchsichtige HDPE-Behälter.

Die Packungsgrößen mit 30 und 50 Weichkapseln besitzen einen induktionsversiegelten, weißen, undurchsichtigen HDPE-Schraubverschluss.

Die Packungsgrößen mit 100 Weichkapseln besitzen einen Schraubverschluss aus Polypropylen.

Packungsgrößen: 30, 50 oder 100 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Alfacalcidol Aristo 0,25 Mikrogramm Weichkapseln:	2204961.00.00
Alfacalcidol Aristo 0,5 Mikrogramm Weichkapseln:	2204962.00.00
Alfacalcidol Aristo 1 Mikrogramm Weichkapseln:	2204963.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Juni 2020
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. September 2024

10. STAND DER INFORMATION

07/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig