

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dekristol® 20.000 I.E./ml Tropfen
Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (40 Tropfen) enthält 0,5 mg Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 20.000 I.E.).

(1 Tropfen enthält ca. 500 I.E. Vitamin D₃.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Klare, farblose bis leicht gelbliche, ölige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Vorbeugung von ernährungsbedingter Rachitis bei Säuglingen und Kleinkindern, Neugeborenen und Frühgeborenen
- Vorbeugung eines Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit bekanntem Risiko
- Behandlung eines Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern
- Zusätzlich zu einer spezifischen Osteoporosetherapie bei Erwachsenen mit Vitamin-D-Mangel oder Risiko eines Vitamin-D-Mangels

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Dosierungsschema muss vom behandelnden Arzt gemäß den nationalen Leitlinien individuell festgelegt werden.

Allgemein können die folgenden Dosierungsempfehlungen verwendet werden:

Erwachsene

Vorbeugung eines Vitamin-D-Mangels:

- 1–2 Tropfen Dekristol täglich (**500 I.E. – 1000 I.E.** Vitamin D).

Behandlung eines Vitamin-D-Mangels:

- 2 Tropfen Dekristol (**1000 I.E.** Vitamin D) täglich. Bei Patienten mit manifester Erkrankung oder Malabsorptionssyndrom können höhere Dosen erforderlich sein. Höhere Dosen sollten abhängig vom gewünschten Serumwert von 25-Hydroxycolecalciferol (25[OH]D), der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie angepasst werden.

Die Tagesdosis sollte 8 Tropfen Dekristol (**4000 I.E.** Vitamin D) nicht überschreiten.

Zusätzlich zu einer spezifischen Osteoporosetherapie bei Erwachsenen mit Vitamin-D-Mangel oder Risiko eines Vitamin-D-Mangels:

- 2 Tropfen Dekristol täglich (**1000 I.E.** Vitamin D).

Kinder und Jugendliche

Vorbeugung eines Vitamin-D-Mangels (bzw. ernährungsbedingter Rachitis):

- Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht > 1500 g: 1 Tropfen Dekristol täglich (**500 I.E.** Vitamin D).
- Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1500 g (700–1500 g): Die empfohlene

Dosis beträgt 2 Tropfen Dekristol täglich (**1000 I.E.** Vitamin D).

- Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder (bis zu 23 Monate): 1 Tropfen Dekristol täglich (**500 I.E.** Vitamin D).

Vorbeugung eines Vitamin-D-Mangels bei bekanntem Risiko:

- Kinder und Jugendliche (2–17 Jahre): 1–2 Tropfen Dekristol täglich (**500 I.E. – 1000 I.E.** Vitamin D).

Behandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen und ernährungsbedingter Rachitis:

Die Dosis sollte abhängig vom gewünschten Serumwert von 25-Hydroxycolecalciferol (25[OH]D), der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie angepasst werden.

Die folgenden Dosen sollten nicht überschritten werden:

- Säuglinge und Kleinkinder (1–23 Monate): 2 Tropfen Dekristol täglich (**1000 I.E.** Vitamin D).
- Kinder (2–11 Jahre): 4 Tropfen Dekristol täglich (**2000 I.E.** Vitamin D).
- Jugendliche (12–17 Jahre): 8 Tropfen Dekristol täglich (**4000 I.E.** Vitamin D).

Bei der Behandlung von ernährungsbedingter Rachitis können höhere Dosen erforderlich sein. Die geeignete Dosis wird in Abhängigkeit von Schwere und Verlauf der Erkrankung vom behandelnden Arzt festgelegt.

Alternativ können die nationalen Dosierungsempfehlungen zur Behandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen und ernährungsbedingter Rachitis befolgt werden.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Bei schwerer Leberfunktionsstörung sollte die Dosis vom behandelnden Arzt angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion/Hyperkalzämie:

Bei Patienten mit einer eGFR > 30 ml/min ohne Hyperparathyreoidismus und Hyperphosphatämie ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Dekristol darf bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Während einer Langzeitbehandlung mit Dekristol sollten die Calciumspiegel im Serum und Urin regelmäßig überwacht und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Bei Bedarf ist eine Dosisanpassung entsprechend den Serumcalciumwerten vorzunehmen (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Prophylaxe der ernährungsbedingten Rachitis bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern:

Neugeborene und Säuglinge erhalten Dekristol ab der zweiten Lebenswoche bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Für das zweite Lebensjahr werden weitere Dosen von Dekristol insbesondere in den Wintermonaten empfohlen.

Die Tropfen werden auf einen Teelöffel zu Wasser, Milch oder Brei gegeben. Werden die Tropfen der Flaschennahrung oder dem Brei beigefügt, ist darauf zu achten, dass die gesamte Mahlzeit verzehrt wird, da andernfalls nicht die gesamte Menge des Wirkstoffs zugeführt wird. Die Tropfen werden nach dem Kochen zugesetzt, wenn die Nahrung abgekühlt ist.

Kinder, Jugendliche und Erwachsene:

Kinder, Jugendliche und Erwachsene nehmen Dekristol zusammen mit einem Teelöffel Flüssigkeit ein.

Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie
- Hyperkalzurie
- Hypervitaminose D
- Nephrokalzinose
- Nephrolithiasis (Nierensteine)
- Stark eingeschränkte Nierenfunktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Therapie mit Vitamin D sollte der Zustand des Patienten sorgfältig vom Arzt erfasst werden, wobei der durch bestimmte Nahrungsmittel oder andere Vitamin D enthaltende Arzneimittel zugeführte Vitamin-D-Gehalt zu berücksichtigen ist. Eine Kombination von Dekristol mit Metaboliten oder Analoga von Vitamin D (z. B. Calcitriol) sollte vermieden werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen, um eine Hyperkalzämie zu vermeiden. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden.

Bei der Kombination mit Calciumpräparaten sollten alle Calciumquellen berücksichtigt werden und z. B. 1000 mg/Tag nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz, die mit Dekristol behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Colecalciferol möglicherweise nicht metabolisiert und Dekristol ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann die hepatische Hydroxylierung von Colecalciferol zu 25(OH)D gestört sein.

Dekristol sollte bei Pseudohypoparathyreoidismus nicht eingenommen werden (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang andauernden Überdosierung). In diesen Fällen stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Dekristol sollte nicht von Patienten eingenommen werden, die besonders anfällig für die Bildung von calciumhaltigen Nierensteinen sind.

Dekristol ist bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung,

bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden (Risiko für Hyperkalzämie und Hyperkalzurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden. Das Risiko der Kalzifikation von Weichteilgewebe ist zu berücksichtigen.

Dekristol sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Während der Behandlung mit einer täglichen Äquivalenzdosis von mehr als 1000 I.E. Vitamin D sind die Calciumspiegel in Serum und Urin zu überwachen und die Nierenfunktion durch Bestimmung des Serumkreatinins zu überprüfen. Diese Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle einer Hyperkalzämie muss die Behandlung abgebrochen werden. Bei Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung muss die Dosis verringert oder die Behandlung abgebrochen werden. Wenn der Calciumgehalt im Urin 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) übersteigt, muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit idiopathischer infantiler Hyperkalzämie (CYP24A1-Mutation) ist das Risiko einer Hyperkalzämie und von sekundären Effekten (z. B. Hyperkalzurie, Nephrokalzinose, Nephrolithiasis) aufgrund der Anreicherung von aktivem Vitamin D erhöht. Die idiopathische infantile Hyperkalzämie kann zu Beginn der Vitamin-D-Therapie asymptomatisch und undiagnostiziert sein und sich nach der Vitamin-D-Supplementierung herausstellen und klinisch sichtbar werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antikonvulsiva und Antiepileptika

Die gleichzeitige Anwendung von Antikonvulsiva wie Phenobarbital, Hydantoin-Derivaten wie Phenytoin und anderen Barbituraten oder Primidon sowie möglicherweise auch anderen Wirkstoffen, die Leberenzyme induzieren, kann die Wirkung von Vitamin D₃ durch metabolische Inaktivierung, d. h. Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems, verringern.

Rifampicin

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch Induktion von Leberenzymen vermindern.

Isoniazid

Isoniazid kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch Hemmung der metabolischen Aktivierung von Colecalciferol vermindern.

Ionenaustauscherharze, Laxanzien, Orlistat
Wirkstoffe, die zu einer Fett-Malabsorption führen, wie z. B. Orlistat, Laxantien (Paraffinöl, Mineralöl) oder Ionenaustauscherharze (Cholestyramin oder Colestipol) können die Resorption von Vitamin D im Magen-Darm-Trakt reduzieren.

Actinomycin und Imidazole

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin sowie Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Aktivität von Vitamin D₃ durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxycolecalciferol zu 1,25-Dihydroxycolecalciferol durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin-D-1-Hydrolase.

Glucocorticoide

Aufgrund des gesteigerten Metabolismus von Vitamin D kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigt sein.

Thiaziddiuretika, Hydrochlorothiazid

Die gleichzeitige Anwendung von Benzothiadiazin-Derivaten (Thiaziddiuretika) erhöht aufgrund der Verringerung der renalen Calciumausscheidung das Risiko für eine Hyperkalzämie. Die Calciumspiegel in Plasma und Urin sollten daher überwacht werden.

Herzglykoside

Die orale Gabe von Vitamin D kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel die Wirksamkeit und Toxizität von Digitalis-Präparaten verstärken (Risiko von Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calcium in Plasma und Urin sowie ggf. den Digoxin- oder Digitoxinspiegeln im Plasma überwacht werden.

Calcitonin, Galliumnitrat, Bisphosphonate, Plicamycin

Die gleichzeitige Anwendung von Calcitonin, Galliumnitrat, Bisphosphonaten oder Plicamycin mit Vitamin D kann die Wirkung dieser Präparate bei der Behandlung der Hyperkalzämie abschwächen.

Magnesium

Magnesium enthaltende Präparate (wie Antazida) sollten während der Behandlung mit Vitamin D nicht eingenommen werden, da das Risiko einer Hypermagnesiämie besteht.

Phosphor

Hochdosierte Phosphor-haltige Präparate können bei gleichzeitiger Anwendung das Risiko für eine Hyperphosphatämie erhöhen.

Aluminium

Vitamin D kann die Resorption von Aluminium im Magen-Darm-Trakt und folglich die Aluminiumspiegel im Serum erhöhen. Die langfristige oder übermäßige Anwendung von Aluminium enthaltenden Antazida ist zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr ist während der Schwangerschaft und der Stillzeit erforderlich. Die empfohlene Tagesdosis für Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit entspricht den nationalen Leitlinien und liegt bei 600 I.E. (15 µg Colecalciferol).

Schwangerschaft

Tagesdosen von mehr als 600 I.E. Vitamin D (15 µg Colecalciferol) sollten nur bei strikter Indikation und nur dann eingenommen werden, wenn dies zur Behebung eines Vitamin-D-Mangels erforderlich ist. Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Zufuhr 4.000 I.E. Vitamin D (100 µg Colecalciferol) nicht überschreiten. Eine Überdosierung von

Vitamin D muss während einer Schwangerschaft vermieden werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen ist. Studien an Tieren haben eine Reproduktionstoxizität bei hohen Vitamin-D-Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Vitamin D und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über. Dekristol kann während der Stillzeit bei einem Vitamin-D-Mangel angewendet werden. Dies sollte bei der zusätzlichen Gabe von Vitamin D an das Kind berücksichtigt werden.

Fertilität

Es ist nicht zu erwarten, dass normale endogene Vitamin-D-Spiegel nachteilige Auswirkungen auf die Fertilität haben. Die Auswirkung hoher Vitamin-D-Dosen auf die Fertilität ist nicht bekannt.

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

Dekristol hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Siehe Tabelle auf Seite 3

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Eine akute und chronische Überdosierung von Vitamin D₃ kann zu einer Hyperkalzämie führen, die langwierig verlaufen und lebensbedrohlich sein kann.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Durst, Dehydratation, Übelkeit, Erbrechen, anfangs häufiger Diarrhoe, die später in Obstipation übergeht, Anorexie, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche sowie anhaltender Schläfrigkeit, Bewusstseinsstrübung, Arrhythmie, Azotämie, Polydipsie und Polyurie und (im Präterminalstadium) Exsikkose.

Tagesdosen bis zu 500 I.E.:

Eine chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie und Hyperkalzurie führen. Wird der Bedarf über längere

Organklasse (MedDRA)	Häufigkeit der Nebenwirkungen		
	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen wie angio-neurotisches Ödem oder Kehlkopfödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkalzämie und Hyperkalzurie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus, Ausschlag und Urtikaria	

re Zeiträume erheblich überschritten, können die parenchymatösen Organe verkalken.

Tagessdosen über 500 I.E.:

Ergocalciferol (Vitamin D₂) und Colecalciferol (Vitamin D₃) besitzen nur eine relativ geringe therapeutische Breite. Bei Erwachsenen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen liegt die Schwelle für Vitamin-D-Intoxikationen zwischen 40.000 und 100.000 I.E. pro Tag über 1 bis 2 Monate. Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder können jedoch schon auf weitaus geringere Konzentrationen empfindlich reagieren. Deshalb wird die Zufuhr von Vitamin D ohne ärztliche Kontrolle nicht empfohlen.

Bei Überdosierung kann es neben einem Anstieg von Phosphor in Serum und Urin auch zu einem Hyperkalzämiesyndrom kommen, das später zu Calciumablagerungen in den Geweben und vor allem in den Nieren (Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Nierenversagen) und den Blutgefäßen führt.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Tagessdosen bis zu 500 I.E.:

Die Symptome einer chronischen Überdosierung von Vitamin D können eine forcierte Diurese sowie die Gabe von Glucocorticoiden und Calcitonin erfordern.

Tagessdosen über 500 I.E.:

Bei einer Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft chronischen und unter Umständen lebensbedrohlichen Hyperkalzämie erforderlich.

Als erste Maßnahme ist das Vitamin-D-Präparat abzusetzen; die Normalisierung der Hyperkalzämie infolge einer Vitamin-D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

Abgestuft nach dem Ausmaß der Hyperkalzämie können calciumarme bzw. calciumfreie Ernährung, reichliche Flüssigkeitszufuhr, forcierte Diurese mittels Furosemid sowie die Gabe von Glucocorticoiden und Calcitonin eingesetzt werden.

Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3 bis 6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid sowie u. U. auch 15 mg Natrium-edetat/kg KG/Stunde unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei Oligoanurie ist

dagegen eine Hämodialysetherapie (Calcium-freies Dialysat) angezeigt.

Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.

Es empfiehlt sich, Patienten unter Langzeittherapie mit höheren Vitamin-D-Dosen auf die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, anfangs häufige Diarrhö, die später in Obstipation übergeht, Anorexie, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga, Colecalciferol
ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol (Vitamin D₃) wird unter Einwirkung von UV-Strahlen in der Haut aus 7-Dehydrocholesterin gebildet und in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber (Position 25) und dann im Nierengewebe (Position 1) in seine biologisch aktive Form 1,25-Dihydroxycalciferol überführt. 1,25-Dihydroxycalciferol ist zusammen mit Parathormon und Calcitonin wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphat-Haushalts beteiligt. In seiner biologisch aktiven Form regt Vitamin D₃ die Calciumresorption im Darm, den Einbau von Calcium in das Osteoid sowie die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe an. Im Dünndarm fördert es eine schnelle und verzögerte Calciumaufnahme. Der passive und aktive Transport von Phosphat werden ebenfalls angeregt. In der Niere hemmt es durch Förderung der tubulären Rückresorption die Ausscheidung von Calcium und Phosphat. Die Bildung von Parathormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird durch die biologisch aktive Form von Colecalciferol direkt gehemmt. Außerdem wird die PTH-Sekretion zusätzlich durch die erhöhte Calciumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D₃ gehemmt.

Hinsichtlich Produktion, physiologischer Regulation und Wirkmechanismus kann das sogenannte Vitamin D₃ als Vorstufe eines

Steroidhormons betrachtet werden. Neben seiner physiologischen Produktion in der Haut kann Colecalciferol über die Nahrung oder als Arzneimittel zugeführt werden. Über letzteren Weg sind Fälle von Überdosierung und Intoxikation möglich, da die physiologische Produkthemmung der kutanen Vitamin-D-Synthese umgangen wird.

Natürliches Vorkommen und Bedarfsdeckung:

Der Vitamin-D-Bedarf für Erwachsene beträgt 20 µg, was 800 I.E. pro Tag entspricht. Gesunde Erwachsene können ihren Bedarf bei ausreichender Sonnenexposition durch Eigensynthese decken. Die Aufnahme über die Nahrung ist nur von untergeordneter Bedeutung, kann aber unter bestimmten kritischen Bedingungen (Klima, Lebensweise) wichtig sein.

Fischleberöl und Fisch sind besonders reich an Vitamin D, während in Fleisch, Ei, Eigelb, Milch, Milchprodukten und Avocado geringe Mengen vorkommen.

Anzeichen eines Vitamin-D-Mangels:

Anzeichen eines Vitamin-D-Mangels können u. a. bei unreifen Frühgeborenen, mehr als sechs Monate ohne calciumhaltige Beikost ausschließlich gestillten Säuglingen und streng vegetarisch ernährten Kindern auftreten. Ursachen für einen selten vorkommenden Vitamin-D-Mangel bei Erwachsenen können ungenügende alimentäre Zufuhr, ungenügende UV-Exposition, Malabsorption und Maldigestion, Leberzirrhose sowie Niereninsuffizienz sein.

Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (Rachitis) oder es kommt zur Knochenentkalkung (Osteomalazie). Calcium- und/oder Vitamin-D-Mangelzustände führen zu einem reversiblen Anstieg der Parathormonsekretion. Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus führt zu einem erhöhten Knochenumsatz, der Knochenbrüchigkeit und Frakturen nach sich ziehen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

In alimentären Dosen wird Vitamin D fast vollständig aus der Nahrung resorbiert. Es wird gemeinsam mit Nahrungslipiden und Gallensäuren resorbiert, weshalb die Gabe zur Hauptmahlzeit des Tages die Resorption erleichtern kann.

Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol wird in der Leber durch eine mikrosomale Hydroxylase zu 25-Hydroxycalciferol (25[OH]D₃) metabolisiert. Es wird danach in den Nieren zur biologisch aktiven Form 1,25-Dihydroxycalciferol umgewandelt.

Nach Einnahme einer Einzeldosis Colecalciferol wurden die Spitzenkonzentrationen der Hauptspeicherform 25(OH)D₃ im Serum nach ungefähr einer Woche erreicht. 25(OH)D₃ wird anschließend langsam mit einer Halbwertszeit von ca. 50 Tagen aus dem Serum eliminiert. Nach Gabe hoher Vitamin-D-Dosen können die Konzentrationen von 25-Hydroxycalciferol im Serum mehrere Monate lang erhöht sein. Eine durch eine Überdosis bedingte Hyperkalzämie kann

mehrere Wochen bestehen (siehe Abschnitt 4.9).

Elimination

Die Metabolite zirkulieren an ein spezifisches α -Globulin gebunden im Blut und werden überwiegend über Galle und Fäzes ausgeschieden.

Eigenschaften bei besonderen Patientengruppen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde im Vergleich zu gesunden Probanden eine um 57 % geringere metabolische Clearance beschrieben.

Bei Patienten mit Malabsorption ist die Resorption von Vitamin D₃ reduziert und die Elimination erhöht. Übergewichtige Patienten können Vitamin-D₃-Spiegel schlechter durch Sonnenexposition aufrechterhalten und benötigen wahrscheinlich höhere orale Dosen Vitamin D₃, um Defizite auszugleichen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte in präklinischen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden nur bei Dosierungen beobachtet, die ausreichend weit über dem humantherapeutischen Bereich lagen, was darauf hindeutet, dass eine solche Toxizität wahrscheinlich nur bei chronischer Überdosierung mit der möglichen Folge einer Hyperkalzämie auftritt.

Bei Dosierungen, die deutlich oberhalb des humantherapeutischen Bereichs lagen, wurden in tierexperimentellen Studien teratogene Wirkungen beobachtet.

Colecalciferol weist weder eine mutagene Aktivität (negativ im Ames-Test) noch eine karzinogene Aktivität auf.

Außer den bereits an anderen Stellen der Fachinformation genannten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride
Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch: 12 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Braunglas mit weißem Schraubverschluss aus Polypropylen und Zentraltropfer aus Polyethylen.

Packungen mit 1 oder 5 Flaschen zu je 10 ml Lösung mit Schraubverschluss und Zentraltropfer.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Str. 15
06796 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2202321.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.07.2020

10. STAND DER INFORMATION

02.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

