

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Colecalciferol-ratiopharm 20 000 I.E. Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Weichkapsel enthält 0,500 mg Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 20 000 I.E.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Die Weichkapseln können Spuren von (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin aus Soja enthalten (kann Sojaöl enthalten).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Orange, opake, ovale Weichkapsel, gefüllt mit einer klaren, leicht gelblichen, öligen Flüssigkeit.

Abmessungen: Länge ca. 8-9 mm, Breite ca. 6-7 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Initialbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin-D-Mangels (Serumspiegel < 25 nmol/l oder < 10 ng/ml) bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell vom behandelnden Arzt festzulegen, je nach Bedarf der notwendigen Vitamin-D-Ergänzung. Dabei sind die Ernährungsgewohnheiten des Patienten sorgfältig zu erheben und der künstlich zugesetzte Vitamin-D- und Calcium-Gehalt bestimmter Lebensmittel zu berücksichtigen.

Erwachsene

Dosierungsempfehlung: Eine Kapsel (20 000 I.E.) pro Woche für bis zu 4-5 Wochen.

Nach dem ersten Monat sollte in Abhängigkeit von den gewünschten Serumwerten von 25-Hydroxycolecalciferol (25[OH]D), der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung eine niedrigere Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden.

Alternativ kann auch nationalen Empfehlungen zur Behandlung eines Vitamin-D-Mangels gefolgt werden.

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Colecalciferol-ratiopharm darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Colecalciferol-ratiopharm sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden. Die Stärke der Weichkapseln zu 20 000 I.E. ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht geeignet, da die Studien zur sicheren Anwendung hoher Dosen bei Kindern und Jugendlichen zu begrenzt sind. Es sind aber auch Arzneimittel mit geringeren Stärken als 20 000 I.E. erhältlich.

Art der Anwendung

Die Kapseln sollten im Ganzen mit Wasser geschluckt werden, vorzugsweise mit der Hauptmahlzeit des Tages.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypervitaminose D
- Nephrolithiasis
- Nephrokalzinose
- Erkrankungen und/oder Zustände, die zu einer Hyperkalzämie oder Hyperkalzurie führen
- Schwere Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung

Während der anfänglichen Behandlung sollten die Calciumspiegel im Serum kontrolliert und die Nierenfunktion über Messungen des Serumkreatinins überwacht werden. Die Überwachung ist insbesondere bei älteren Patienten wichtig, die gleichzeitig Herzglykoside oder Diuretika einnehmen (siehe Abschnitt 4.5), bei Patienten mit einer Neigung zur Bildung von Nierensteinen, und bei immobilisierten Patienten. Im Falle einer Hyperkalzurie (über 300 mg [7,5 mmol]/24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden. Gibt es Anzeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion, sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Sarkoidose

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

Colecalciferol sollte bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion vorsichtig angewendet werden und die Auswirkung auf die Calcium- und Phosphat-Werte überwacht werden. Das Risiko einer Kalkablagerung im Weichteilgewebe sollte berücksichtigt werden. Colecalciferol-ratiopharm darf bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3), da Vitamin D3 möglicherweise nicht normal verstoffwechselt wird.

Gleichzeitige Anwendung von Multivitaminpräparaten

Die Menge an Vitamin D in diesem Arzneimittel sollte berücksichtigt werden, wenn andere Vitamin-D-Metabolite oder -Analoge verschrieben werden oder Vitamin D enthaltende Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden. Zusätzliche Dosen von Vitamin D sollten unter strenger medizinischer Überwachung eingenommen werden.

Pseudohypoparathyreoidismus

Vitamin D wird nicht empfohlen, wenn ein Pseudohypoparathyreoidismus vorliegt (der Bedarf an Vitamin D kann durch die manchmal normale Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D reduziert sein, mit dem Risiko einer langfristigen Überdosierung). In solchen Fällen stehen besser steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiaziddiuretika

Thiaziddiuretika verringern die Ausscheidung von Calcium in den Urin. Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Thiaziddiuretika müssen die Calciumspiegel im Serum überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht.

Phenytoin oder Barbiturate

Die gleichzeitige Anwendung von Phenytoin oder Barbituraten kann wegen der Beschleunigung des Stoffwechsels die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Glukokortikoide

Glukokortikoid-Steroide können den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Vitamin-D-Ausscheidung erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Colecalciferol zu erhöhen.

Digitalis

Eine übermäßige Dosierung von Vitamin D kann zu einer Hyperkalzämie führen, die das Risiko einer Digitalisintoxikation und schwerer Arrhythmien aufgrund der additiven inotropen Wirkung erhöhen kann. Das Elektrokardiogramm (EKG) und der Serumcalciumspiegel der Patienten sollten engmaschig überwacht werden.

Ionenaustauscherharze, Laxanzien und Orlistat

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder mit Laxantien wie Paraffinöl kann die Resorption von Vitamin D im Gastrointestinaltrakt vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Resorption von Colecalciferol beeinträchtigen, da Colecalciferol fettlöslich ist.

Actinomycin und Imidazole

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D zu 1,25-Dihydroxyvitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin-D-1-Hydroxylase.

Magnesium

Magnesium enthaltende Präparate (wie Antazida) sollten aufgrund des Risikos für Hypermagnesiämie während der Behandlung mit hohen Dosen von Vitamin D3 nicht eingenommen werden.

Phosphor

Die Anwendung von Phosphor enthaltenden Präparaten in hohen Dosen kann bei gleichzeitiger Gabe das Risiko für Hyperphosphatämie erhöhen.

Rifampicin

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch hepatische Enzyminduktion reduzieren.

Isoniazid

Isoniazid kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch Blockierung der metabolischen Aktivierung des Colecalciferol reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die empfohlene tägliche Einnahme für schwangere Frauen beträgt 600 I.E., bei Frauen mit Vitamin-D-Mangel kann jedoch eine höhere Dosis erforderlich sein. Während der Schwangerschaft sollten sich die Frauen an die Empfehlungen des Arztes halten, da ihr Bedarf je nach Schwere der Erkrankung und Ansprechen auf die Behandlung variieren kann.

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Colecalciferol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung mit Vitamin D vermieden werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supraaortaler Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann (siehe Abschnitt 5.3).

Bei Vitamin-D-Mangel richtet sich die empfohlene tägliche Einnahme nach den nationalen Leitlinien, die empfohlene Höchstdosis während der Schwangerschaft beträgt jedoch 4 000 I.E./Tag Vitamin D3 (0,100 mg Colecalciferol). Die Anwendung von Colecalciferol-ratiopharm während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Vitamin D3 und seine Stoffwechselprodukte werden in die Muttermilch ausgeschieden. Hochdosiertes Vitamin D sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden. Eine durch stillende Mütter verursachte Überdosierung bei Säuglingen wurde nicht beobachtet. Bei der Verschreibung von zusätzlichem Vitamin D an gestillte Säuglinge sollte der Arzt jedoch die Dosis etwaiger Vitamin-D-Gaben an die Mutter berücksichtigen.

Fertilität

Bei einem normalen endogenen Vitamin-D-Spiegel sind keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Es liegen keine Daten über die Wirkungen von Colecalciferol auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Eine Wirkung auf diese Fähigkeit ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind definiert als gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SOC/Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt:	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gelegentlich:	Hyperkalzämie und Hyperkalzurie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Selten:	Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Soja) kann 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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die schwerwiegendste Folge einer akuten oder chronischen Überdosierung ist Hyperkalzämie aufgrund von Vitamin-D-Toxizität. Zu den Symptomen einer Hyperkalzämie können Anorexie, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, geistige Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und in schweren Fällen kardiale Arrhythmien gehören. Eine extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen.

Anhaltend hohe Calciumspiegel können zu irreversiblen Nierenschäden und Weichteilverkalkungen führen.

Behandlung einer Hyperkalzämie: Das Vitamin-D-Präparat ist abzusetzen. Gleichzeitig muss die Einnahme von Thiaziddiuretika, Lithium, Vitamin A und von Herzglykosiden beendet werden. Rehydratation und, je nach Schweregrad, isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Kortikosteroiden sollten in Betracht gezogen werden. Die Serumelektrolyte, die Nierenfunktion und die Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen ist eine Überwachung mit EKG und des ZVD erforderlich. Abhängig vom Ausmaß der Hyperkalzämie und dem Zustand des Patienten (z. B. Oligurie) kann eine Hämodialyse (calciumfreies Dialysat) erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Vitamin D3 die Calciumresorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es eine schnelle und verzögerte Resorption von Calcium. Der passive und aktive Transport von Phosphat wird ebenfalls stimuliert. In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Calcium und Phosphat durch die Förderung der tubulären Rückresorption. Die Bildung von Parathormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird durch die biologisch aktive Form von Vitamin D3 direkt gehemmt. Außerdem wird die PTH-Sekretion durch die erhöhte Calciumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D3 gehemmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vitamin D wird gut im Dünndarm resorbiert.

Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren im Blut und sind an ein spezifisches Globulin gebunden. Es wird in der Leber zu 25-Hydroxycalciferol hydroxyliert und erfährt dann in der Niere eine weitere Hydroxylierung zu dem aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxycalciferol, der die Calcium-Resorption erhöht. Vitamin D, das nicht metabolisiert wird, wird im Fett- und Muskelgewebe gespeichert.

Elimination

Vitamin D wird hauptsächlich in der Galle und den Fäzes ausgeschieden, zu einem kleinen Prozentsatz auch im Urin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In nicht-klinischen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Verabreichung wurden Wirkungen nur bei hohen Dosen beobachtet. Bei Dosen, die weit über dem humantherapeutischen Bereich lagen, wurde in tierexperimentellen Studien Teratogenität beobachtet. Normale endogene Colecalciferolspiegel haben keine potenziell mutagene Wirkung (negativ im Ames-Test) und keine kanzerogene Wirkung. Es liegen keine anderen relevanten Daten vor, die nicht in anderen Teilen der Fachinformation erwähnt wurden (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Mittelkettige Triglyceride
all-rac- α -Tocopherol (E 307)

Kapselhülle

Gelatine
Glycerol (E 422)
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Gereinigtes Wasser

Spuren von: (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen), mittelkettigen Triglyceriden, Ethanol, Glycerol(mono/di)speisefettsäureester, Ölsäure [pflanzlich], Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.), *all-rac- α* -Tocopherol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Blister im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Einzeldosis-Blisterpackungen mit 1, 4 × 1, 10 × 1, 30 × 1 und 50 × 1 Weichkapsel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

7008224.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Oktober 2023

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig