

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin D3 biomo 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 Kapseln können Spuren von (3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen) enthalten.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Orange, opake, ovale Weichkapseln gefüllt mit einer klaren, leicht gelben, öligen Flüssigkeit.

Maße: 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 muss vom behandelnden Arzt, je nach Umfang der erforderlichen Vitamin-D-Supplementierung, individuell festgelegt werden. Die Ernährungsgewohnheiten des Patienten sollten sorgfältig bewertet und ein künstlich zugesetzter Vitamin-D- und Calcium-Gehalt bestimmter Lebensmittel berücksichtigt werden.

Erwachsene

Empfohlene Dosis: eine Kapsel (20 000 I.E.) pro Woche für bis zu 4 - 5 Wochen.

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

Alternativ können auch die nationalen Dosisempfehlungen für die Behandlung von Vitamin-D-Mangel befolgt werden.

Dosierung bei Leberfunktionsstörungen

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen

Vitamin D3 biomo ist bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Vitamin D3 biomo sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden. Die Stärke der 20 000 I.E. Weichkapseln ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht geeignet, da es für diese Patientengruppe nur sehr begrenzte Studien über die sichere Anwendung hoher Dosen gibt. Es sind jedoch auch Produkte mit einer geringeren Stärke 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
- Krankheiten oder Zustände, die mit einer Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie einhergehen
- schwere Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung

Während der Initialbehandlung, sollten die Calciumwerte im Serum und die Nierenfunktion durch Messungen des Serumkreatinins überwacht werden. Eine Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten, die gleichzeitig mit Herzglykosiden oder Diuretika behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5), bei Patienten, die zur Bildung von Nierensteinen neigen, und bei immobilen Patienten. Bei Auftreten einer Hyperkalzurie (mehr als 300 mg [7,5 mmol]/24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden. Bei Anzeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Sarkoidose

Colecalciferol sollte Patienten, die an Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht verschrieben werden, da das Risiko besteht, dass Vitamin D vermehrt in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt wird. Diese Patienten sollten hinsichtlich des Calciumgehalts im Serum und Urin überwacht werden.

Nierenfunktionsstörung

Colecalciferol sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden, und die Auswirkungen auf den Calcium- und Phosphat Spiegel sollten überwacht werden. Das Risiko einer Weichteilverkalkung sollte berücksichtigt werden. Vitamin D3 biomo darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3), da Vitamin D3 möglicherweise nicht normal verstoffwechselt wird.

Gleichzeitige Einnahme von Multivitaminpräparaten

Der Vitamin-D-Gehalt dieses Arzneimittels sollte bei der Verschreibung von anderen Vitamin-D-Metaboliten und -Analoga sowie von Vitamin-D-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln berücksichtigt werden. Zusätzliche Dosen von Vitamin D sollten unter strenger ärztlicher Aufsicht eingenommen werden.

Pseudohypoparathyreoidismus

Vitamin D sollte nicht bei Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus angewendet werden (der Bedarf an Vitamin D kann durch die phasenweise normale Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D verringert sein, wobei die Gefahr einer langfristigen Überdosierung besteht). 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 mit dem Urin. Aufgrund des erhöhten Risikos einer Hyperkalzämie sollte das Serumcalcium bei gleichzeitiger Anwendung von Thiaziddiuretika regelmäßig überwacht werden.

Phenytoin oder Barbiturate

Die gleichzeitige Einnahme von Phenytoin oder Barbituraten kann die Wirkung von Vitamin D verringern, da dessen Metabolisierung zunimmt.

Glucocorticoide

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

Digitalis

Eine Überdosierung von Vitamin D kann zu einer Hyperkalzämie führen, die aufgrund der additiven inotropen Wirkungen das Risiko einer Digitalis-Intoxikation und schwerer Herzrhythmusstörungen erhöhen kann. Das Elektrokardiogramm (EKG) und der Serumcalciumspiegel der Patienten sollten streng überwacht werden.

Ionenaustauscherharze, Laxanzien und Orlistat

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxanzien wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von Vitamin D beeinträchtigen, da Vitamin D fettlöslich ist.

Actinomycin und Imidazol-Antimykotika

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Vitamin-D-Aktivität, indem sie die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D in 1,25-Dihydroxyvitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin-D-1-Hydroxylase hemmen.

Magnesium

Magnesiumhaltige Arzneimittel (wie Antazida) sollten während der Behandlung mit hohen Dosen von Vitamin D₃ nicht eingenommen werden, da das Risiko einer Hypermagnesiämie besteht.

Phosphor

Die gleichzeitige Anwendung von Vitamin D mit phosphorhaltigen Produkten, die in hohen Dosen verabreicht werden, können das Risiko einer Hyperphosphatämie erhöhen.

Rifampicin

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Colecalciferol aufgrund der Induktion hepatischer Enzyme verringern.

Isoniazid

Isoniazid kann die Wirksamkeit von Colecalciferol aufgrund der Hemmung der metabolischen Aktivierung von Colecalciferol verringern.

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 Frauen den Rat ihres Arztes befolgen, da ihr Bedarf je nach Schwere ihrer Erkrankung und ihrem 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. Eine Überdosierung von Vitamin D muss während der Schwangerschaft vermieden werden, da eine lange anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann (siehe Abschnitt 5.3).

Bei einem 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. Vitamin D3 pro Tag (0,100 mg Colecalciferol). Vitamin D3 biomo wird während der Schwangerschaft 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 gibt keine Daten über die Auswirkungen von Colecalciferol auf die Verkehrstüchtigkeit. Ein Einfluss auf diese Fähigkeit ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalzurie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Pruritus, Exanthem und Urtikaria

(3-*sn*-Phosphatidyl)cholin (aus Sojabohnen) 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 eine Hyperkalzämie aufgrund einer Vitamin-D-Toxizität. Symptome einer Hyperkalzämie können sein: Anorexie, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Ermüdung, geistige Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Eine extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen.

Anhaltend hohe Calciumspiegel können zu irreversiblen Nierenschäden und Weichteilverkalkungen führen.

Behandlung der Hyperkalzämie: Die Behandlung mit Vitamin D muss abgebrochen werden. Die Behandlung mit Thiaziddiuretika, Lithium, Vitamin A und Herzglykosiden muss ebenfalls abgebrochen werden. Rehydrierung und, je nach Schweregrad, isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden sollten in Betracht gezogen werden. Die Serumelektrolyte, die Nierenfunktion und die Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen sollten EKG und ZVD überwacht werden. Je nach dem Grad der Hyperkalzämie und dem Zustand des Patienten, z. B. bei Oligoanurie, 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 Calciumabsorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es die schnelle und verzögerte Resorption von Calcium. Auch der passive und aktive Transport von Phosphat wird stimuliert. In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Calcium und Phosphat, indem es die tubuläre Rückresorption fördert. Die Bildung von Parathormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird durch die biologisch aktive Form von Vitamin D₃ direkt gehemmt. Die PTH-Sekretion wird auch durch die erhöhte Calciumresorption im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D₃ gehemmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vitamin D wird leicht im Dünndarm resorbiert.

Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren im Blut und sind an ein spezifisches Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in 25-Hydroxycolecalciferol umgewandelt. Anschließend wird es in den Nieren weiter zu 1,25-Dihydroxycolecalciferol umgewandelt. 1,25-Dihydroxycolecalciferol ist der aktive Metabolit, der für die Erhöhung der Calciumresorption verantwortlich ist. Vitamin D, das nicht metabolisiert wird, wird im Fett- und Muskelgewebe gespeichert.

Elimination

Vitamin D wird hauptsächlich über die Galle und die Fäzes ausgeschieden, ein kleiner Prozentsatz findet sich 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 liegen, wurde in tierexperimentellen Studien Teratogenität beobachtet. Normale endogene Colecalciferolspiegel haben keine potenziell mutagene Wirkung (negativ im Ames-Test) und keine karzinogene Wirkung. Es liegen keine weiteren relevanten Daten vor, die nicht bereits an anderer Stelle in 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 (Ph.Eur.)

Kapselhülle

Gelatine

Glycerol (E 422)

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)

Eisen(III)-oxid (E 172)

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

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. Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC//Aluminium-Einzeldosisblisterpackungen mit 1, 4 x 1, 10 x 1, 30 x 1 und 50 x 1 Weichkapsel sowie PVC/PVdC/Aluminium Blisterpackungen mit 6, 10, 30 und 50 Weichkapseln.

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

biomo pharma GmbH

Josef-Dietzgen-Straße 3

53773 Hennef

Deutschland

Tel.: 02242 8740-0

Fax: 02242 8740-499

E-Mail: biomo@biomopharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

7011677.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Oktober 2023

10. STAND DER INFORMATION

12.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig