ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Colecalciferol 089PHARM 20.000 I.E./ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (40 Tropfen) enthält 500 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D3, entsprechend 20.000 IE).
1 Tropfen enthält ca. 500 IE Colecalciferol.

Für die vollständige Liste der Hilfsstoffe siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zur Einnahme, Lösung.

Klare, transparente, farblose oder leicht gelbliche viskose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prävention von ernährungsbedingter Rachitis bei Säuglingen, Neugeborenen und Frühgeborenen.
Prävention eines Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit bekanntem Risiko.
Behandlung eines Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern
Als Ergänzung zur spezifischen Therapie bei Osteoporose bei Erwachsenen mit Vitamin-D-Mangel oder dem Risiko einer Vitamin-D-Unterversorgung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Das Dosierungsschema sollte vom behandelnden Arzt individuell gemäß den nationalen Richtlinien festgelegt werden.
Im Allgemeinen können die folgenden Dosierungsempfehlungen verwendet werden:

Erwachsene
Prävention eines Vitamin-D-Mangels:

- 1 oder 2 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (500 IE-1000 IE Vitamin D).

Behandlung eines Vitamin-D-Mangels:

- 2 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (1000 IE Vitamin D). Bei Patienten mit einer ausgeprägten Erkrankung oder Malabsorptionssyndrom kann eine höhere Dosierung erforderlich sein. Höhere Dosierungen sollten je nach angestrebtem Serumspiegel von 25-HydroCholecalciferol (25[OH]D), dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie angepasst werden.

Die tägliche Dosis sollte 8 Tropfen Colecalciferol 089PHARM (4000 IE Vitamin D) nicht überschreiten.

Als Ergänzung zur spezifischen Therapie bei Osteoporose bei Erwachsenen mit Vitamin-D-Mangel oder Risiko einer Vitamin-D-Unterversorgung:

- 2 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (1000 IE Vitamin D).

Kinder und Jugendliche
Prävention von Vitamin D-Mangel (oder ernährungsbedingter Rachitis):
- Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht > 1500 g: 1 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (500 IE Vitamin D).
- Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht < 1500 g (700-1500 g): Die empfohlene Dosis ist 2 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (1000 IE Vitamin D).
- Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder (bis zu 18 Monate): 1 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (500 IE Vitamin D)

Prävention eines Vitamin-D-Mangels bei Personen mit bekanntem Risiko:
- Kinder und Jugendliche (19 Monate - 17 Jahre): 1-2 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (500 IE-1000 IE Vitamin D).

Behandlung von Vitamin D-Mangel und ernährungsbedingter Rachitis:
Die Dosis sollte je nach angestrebtem Serumspiegel von 25-Hydroxycholecalciferol (25[OH]D), dem Schweregrad 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 Colecalciferol 089PHARM täglich (1000 IE Vitamin D).
- Kinder (2-11 Jahre): 4 Tropfen <Erfundener Name> täglich (2000 IE Vitamin D).
- Jugendliche (12-17 Jahre): 8 Tropfen Colecalciferol 089PHARM täglich (4000 IE Vitamin D).

Bei der Behandlung der nutritiven Rachitis kann eine höhere Dosierung erforderlich sein. Die geeignete Dosierung wird vom behandelnden Arzt anhand des Schweregrads und des Verlaufs der Erkrankung festgelegt.

Alternativ können nationale Dosierungsempfehlungen zur Behandlung von Vitamin-D-Mangel und ernährungsbedingter Rachitis befolgt werden.

Besondere Patientenpopulationen
Patienten mit Leberfunktionsstörungen:
Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollte die Dosis vom behandelnden Arzt angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.4).
Bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann die Leberhydroxylierung von Colecalciferol zu 25(OH)D beeinträchtigt sein. Daher sollten solche Patienten überwacht werden.
Bei cholestatischer Lebererkrankung kann eine Dosierung in Form einer Injektion erforderlich sein.

Patienten mit Niereninsuffizienz/Hyperkalzämie:
Bei Patienten mit einer eGFR > 30 ml/min ohne Hyperparathyreoidismus und Hyperphosphatämie ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).
Colecalciferol 089PHARM darf nicht bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Während der Langzeitbehandlung mit Colecalciferol 089PHARM sollten die Serum- und Urin-Calciumspiegel regelmäßig überwacht und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Falls erforderlich, sollte die Dosis entsprechend den Serum-Calciumspiegeln angepasst werden (siehe auch die Abschnitte 4.4 und 4.5).

Adipositas
Adipositas ist mit einer verringerten Bioverfügbarkeit von diätetischem und kutan synthetisiertem Vitamin D verbunden. Daher benötigen solche Patienten je nach Schwere der Adipositas möglicherweise höhere Vitamin-D-Dosen.

Verabreichungsmethode
Zur oralen Anwendung.

Prophylaxe von ernährungsbedingter Rachitis bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern:
Neugeborene und Säuglinge erhalten Colecalciferol 089PHARM ab der zweiten Lebenswoche bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Für das zweite Lebensjahr werden weitere Dosen von Colecalciferol 089PHARM empfohlen, bis zum zweiten Frühsommer (Alter 12 bis 18 Monate).

Die Tropfen werden zu einer kleinen Menge (etwa ein Teelöffel) Wasser, Milch oder Brei hinzugefügt. Wenn die Tropfen zu Flaschennahrung oder Brei hinzugefügt werden, sollte darauf geachtet werden, dass die gesamte Mahlzeit konsumiert wird, da andernfalls nicht die gesamte Menge des Wirkstoffs aufgenommen wird. Die Tropfen werden nach dem Kochen hinzugefügt, wenn das Essen abgekühlt ist.

Kinder, Jugendliche und Erwachsene:
Kinder, Jugendliche und Erwachsene nehmen Colecalciferol 089PHARM mit einem Teelöffel Flüssigkeit ein.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 aufgeführten Hilfsstoffe.
- Hyperkalzämie.
- Hyperkalzurie.
- Hypervitaminose D.
- Nephrolithiasis (Nierensteine).
- Stark eingeschränkte Nierenfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn der Vitamin-D-Therapie sollte der Patientenstatus sorgfältig vom Arzt bewertet werden, und der künstlich ergänzte Vitamin-D-Gehalt bestimmter Lebensmittel oder anderer Arzneimittel, die Vitamin D enthalten, ist zu berücksichtigen. Die Kombination von Colecalciferol 089PHARM mit Metaboliten oder Analoga von Vitamin D (z. B. Calcitriol) ist zu vermeiden. Um einer Hyperkalzämie vorzubeugen, sollte zusätzliches Vitamin D oder Calcium nur unter ärztlicher Aufsicht verabreicht werden. In solchen Fällen müssen die Serum- und Urin-Calciumwerte überwacht werden.
Die Kombination mit Calciumpräparaten sollte alle Calciumquellen berücksichtigen und 1000 mg/Tag nicht überschreiten.

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz, die mit Colecalciferol 089PHARM behandelt werden, sollte die Wirkung auf das Calcium- und Phosphatgleichgewicht überwacht werden. Colecalciferol wird bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht metabolisiert, weshalb andere Vitamin-D-Formen erforderlich sind (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann die Leberhydroxylierung von Colecalciferol zu 25(OH)D beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.2).

Colecalciferol 089PHARM sollte nicht bei Pseudohypoparathyreoidismus eingenommen werden (der Vitamin-D-Bedarf kann aufgrund intermittierender normaler Vitamin-D-Sensitivität reduziert sein, mit dem Risiko einer langfristigen Überdosierung). In diesen Fällen sind leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate verfügbar.

Colecalciferol 089PHARM sollte nicht von Patienten eingenommen werden, die besonders anfällig für die Bildung von calciumhaltigen Nierensteinen sind.

Colecalciferol 089PHARM sollte bei Patienten mit eingeschränkter Ausscheidung von Calcium und Phosphat über die Nieren, bei Patienten, die mit Benzothiadiazinderivaten behandelt werden, sowie bei immobilisierten Patienten mit Vorsicht angewendet werden (Risiko einer Hyperkalzämie und Hyperkalzurie). Bei solchen Patienten müssen die Serum- und Urin-Calciumwerte überwacht werden. Es sollte das Risiko der Verkalkung von Weichteilgewebe berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit Sarkoidose ist Colecalciferol 089PHARM mit Vorsicht anzuwenden, da ein erhöhtes Risiko für eine gesteigerte Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besteht. Bei solchen Patienten müssen die Serum- und Urin-Calciumwerte überwacht werden.

Bei Patienten mit idiopathischer infantiler Hyperkalzämie (z. B. einer CYP24A1-Mutation) ist das Risiko einer Hyperkalzämie und sekundärer Effekte (z. B. Hyperkalziurie, Nephrokalkinose, Nephrolithiasis) aufgrund der Akkumulation aktiver Vitamin-D-Metabolite erhöht. Die idiopathische infantile Hyperkalzämie kann zu Beginn einer Vitamin-D-Therapie asymptomatisch und unerkannt sein und erst durch die Supplementierung klinisch sichtbar werden.

Während der Behandlung mit einer äquivalenten täglichen Vitamin-D-Dosis von mehr als 1000 IE müssen die Serum- und renalen Calciumspiegel überwacht und die Nierenfunktion durch Bestimmung des Serumkreatinins überprüft werden. Eine solche Überwachung ist insbesondere bei älteren Patienten sowie bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika wichtig (siehe Abschnitt 4.5). Im Fall einer Hyperkalzämie muss die Behandlung eingestellt werden. Wenn Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion vorliegen, muss die Dosis reduziert oder die Behandlung eingestellt werden. Wenn die Calciumwerte im Urin 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) überschreiten, muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antikonvulsiva und Antiepileptika
Die gleichzeitige Anwendung von Antikonvulsiva wie Phenobarbital, Hydantoinderivaten wie Phenytoin sowie anderen Barbituraten oder Primidon und möglicherweise weiteren Arzneimitteln, die Leberenzyme induzieren, kann die Wirkung von Vitamin D_3 durch metabolische Inaktivierung, d. h. durch Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems, verringern.

Rifampicin
Rifampicin kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch eine Induktion von Leberenzymen verringern.

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

Ionenaustauscherharze, Abführmittel, Orlistat
Wirkstoffe, die zu einer Fettmalabsorption führen, wie Orlistat, Abführmittel (Paraffinöl, Mineralöl) oder Ionenaustauscherharze (Cholestyramin oder Colestipol) können die Absorption von Vitamin D im Magen-Darm-Trakt verringern.

Actinomycin und Imidazole
Das zytotoxische Arzneimittel Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D_3, indem sie die Umwandlung von 25-Hydroxycholecalciferol zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol durch das renale Enzym 25-Hydroxyvitamin-D-1-Hydroxylase hemmen.

Glukokortikoide

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

Thiaziddiuretika, Hydrochlorothiazid
Die gleichzeitige Anwendung von Benzothiadiazinderivaten (Thiazid-Diuretika) erhöht das Risiko einer Hyperkalzämie aufgrund der Verringerung der renalen Calciumexkretion. Daher sollten die Calciumwerte im Plasma und im Urin überwacht werden.

Herzglykoside
Die orale Verabreichung von Vitamin D kann die Wirksamkeit und Toxizität von Digitalispräparaten (Risiko von Herzrhythmusstörungen) durch die Steigerung der Calciumwerte erhöhen. Bei den Patienten sollten EKG und Calcium im Plasma und im Urin sowie, falls erforderlich, Plasmaspiegel von Digoxin- oder Digitoxinspiegel überwacht werden.

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

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

Phosphor
Hochdosierte Phosphorpräparate können bei einer gleichzeitigen Anwendung das Risiko einer Hyperphosphatämie erhöhen.

Aluminium
Vitamin D kann die Aufnahme von Aluminium im Magen-Darm-Trakt erhöhen und folglich die Serum-Aluminiumspiegel erhöhen. Eine langfristige oder übermäßige Anwendung von aluminiumhaltigen Antazida sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

- **Für 500 I.E. bis 1000 I.E. täglich:**

Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr notwendig. Die empfohlene tägliche Aufnahme von Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit folgt nationalen/europäischen Richtlinien und liegt bei etwa 600 I.E..

Schwangerschaft
Tagesdosen über 600 I.E. sollten nur bei strenger Indikation und ausschließlich dann eingenommen werden, wenn sie zur Behebung eines Vitamin-D-Mangels unbedingt erforderlich sind. Daher sollte die tägliche Dosis 1 Tropfen nicht überschreiten.
Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Vitamin-D-Zufuhr 4000 I.E. nicht überschreiten.
Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung von Vitamin D vermieden werden, da eine prolongierte Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.
Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen ist. Tierversuche haben eine reproduktive Toxizität hoher Vitamin-D-Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit
/…/ kann während des Stillens bei einem Vitamin-D-Mangel verwendet werden. Vitamin D und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn dem Kind zusätzliches Vitamin D gegeben wird.

Fruchtbarkeit

Normale endogene Vitamin-D-Spiegel haben voraussichtlich keine negativen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit. Die Auswirkungen hoher Vitamin D-Dosen auf die Fruchtbarkeit sind unbekannt.

- **Für ≥ 5000 I.E. pro Tag:**

Während der Schwangerschaft und Stillzeit wird eine hohe Dosis von mehr als 4.000 I.E. pro Tag nicht empfohlen.
Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr notwendig. Die empfohlene tägliche Aufnahme von Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit gemäß den nationalen Richtlinien liegt lediglich bei ca. 600 I.E..

Schwangerschaft
Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung von Vitamin D vermieden werden, da eine prolongierte Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.
Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Vitamin-D-Aufnahme 4000 I.E. nicht überschreiten.
Tierversuche haben die reproduktive Toxizität hoher Vitamin-D-Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit
Während der Stillzeit sollte kein hochdosiertes Vitamin D verwendet werden. Vitamin D und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Wenn eine Behandlung mit /…/ während der Stillzeit klinisch indiziert ist, sollte dies berücksichtigt werden, wenn dem Kind zusätzliches Vitamin D gegeben wird.

Fruchtbarkeit
Normale endogene Vitamin-D-Spiegel haben voraussichtlich keine negativen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit.
Die Auswirkungen hoher Vitamin D-Dosen auf die Fruchtbarkeit sind unbekannt.

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

Colecalciferol 089PHARM hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Systemorganklasse (MedDRA)	**Häufigkeiten unerwünschter Wirkungen**		
	Gelegentlich (≥ 1/1000 ,< 1/100)	**Selten** (≥ 1/10.000, < 1/1000)	**Unbekannt** (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkalzämie und Hyperkalziurie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Bauchschmerzen oder Durchfall.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Juckreiz, Ausschlag oder Urtikaria	

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung vermuteter Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Es ermöglicht die fortlaufende Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Gesundheitsfachkräfte werden gebeten, alle vermuteten Nebenwirkungen über das nationale Meldesystem zu melden, das in Anhang V aufgeführt ist.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung
Eine akute und chronische Vitamin-D3-Überdosierung kann zu Hyperkalzämie führen, die langanhaltend und lebensbedrohlich sein kann.
Die Vergiftungssymptome sind nicht sehr charakteristisch und umfassen Durst, Dehydration, Übelkeit, Erbrechen, zunächst häufigen Durchfall, der später in Verstopfung übergeht, Pankreatitis, Anorexie, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche, anhaltende Schläfrigkeit, Bewusstseinstrübung, Arrhythmie, Azotämie, Polydipsie und Polyurie und (im präterminalen Stadium) Exsikkose.

Tägliche Dosen bis zu 500 IE:
Eine chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie und Hyperkalziurie führen. Wenn der Bedarf über längere Zeiträume maßgeblich überschritten wird, können die parenchymalen Organe verkalken.

Tägliche Dosen über 500 IE:
Colecalciferol (Vitamin D3) hat nur einen verhältnismäßig kleinen therapeutischen Bereich. Bei Erwachsenen mit normaler Parathyroidfunktion liegt die Schwelle für eine Vitamin-D-Vergiftung zwischen 40.000 und 100.000 IE täglich für 1 bis 2 Monate. Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder können jedoch auf viel niedrigere Konzentrationen empfindlich reagieren. Daher wird eine Vitamin-D-Supplementierung ohne medizinische Aufsicht nicht empfohlen.

Neben einer Erhöhung des Phosphors im Serum und Urin können Überdosierungen das Hyperkalzämiesyndrom verursachen, was später zu Kalziumablagerungen in den Geweben und insbesondere in den Nieren (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose, Nierenversagen) und Blutgefäßen führen kann.

Behandlung einer Überdosierung

Tägliche Dosen bis zu 500 IE:
Die Symptome einer chronischen Vitamin-D-Überdosierung können eine forcierte Diurese und die Verabreichung von Glukokortikoiden und Calcitonin erfordern.

Tägliche Dosen über 500 IE:
Im Fall einer Überdosierung sind Maßnahmen erforderlich, um die oft chronische und potenziell lebensbedrohliche Hyperkalzämie zu behandeln.

Die erste Maßnahme besteht darin, das Vitamin-D-Präparat abzusetzen; die Normalisierung der Hyperkalzämie aufgrund einer Vitamin-D-Vergiftung dauert mehrere Wochen.

Je nach Ausmaß der Hyperkalzämie können eine kalziumarme oder kalziumfreie Diät, reichlich Flüssigkeitsaufnahme, forcierte Diurese mit Furosemid und die Verabreichung von Glukokortikoiden und Calcitonin eingesetzt werden.

Wenn die Nierenfunktion ausreichend ist, haben Infusionen von isotonischer NaCl-Lösung (3 bis 6 Liter in 24 Stunden) mit der Zugabe von Furosemid und unter bestimmten Umständen 15 mg Natrium-Edetat/kg KG/Stunde, unter kontinuierlicher Calcium- und EKG-Überwachung, eine zuverlässige

kalziumsenkende Wirkung. Im Gegensatz dazu ist die Hämodialysetherapie (kalziumfreies Dialysat) bei Oligoanurie indiziert.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel.

Es wird empfohlen, dass Patienten, die langfristig mit höheren Dosen von Vitamin D behandelt werden, über die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, zunächst häufige Durchfälle, die später in Verstopfung umschlagen, Anorexie, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) informiert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Colecalciferol (Vitamin D3) wird in der Haut unter dem Einfluss von UV-Bestrahlung aus 7-Dehydrocholesterin gebildet und in zwei Hydroxylierungsschritten in seine biologisch aktive Form 1,25-Dihydroxycholecalciferol umgewandelt, zuerst in der Leber (Position C25) und dann im Nierengewebe (Position C1). 1,25-Dihydrocholecalciferol spielt zusammen mit dem Parathormon und Calcitonin eine wesentliche Rolle bei der Regulation des Calcium- und Phosphatgleichgewichts. In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Vitamin D3 die Calciumaufnahme im Darm, die Einlagerung von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es die schnelle und verzögerte Calciumaufnahme. Auch der passive und aktive Transport von Phosphat wird stimuliert. In den Nieren hemmt es die Ausscheidung von Calcium und Phosphat, indem es die tubuläre Rückresorption fördert. Die Bildung des Parathormons (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird direkt durch die biologisch aktive Form von Colecalciferol gehemmt. Darüber hinaus wird die PTH-Sekretion durch die erhöhte Calciumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D3 weiter gehemmt.

In Bezug auf Produktion, physiologische Regulation und Wirkungsmechanismus kann das sogenannte Vitamin D3 als Vorläufer eines Steroidhormons betrachtet werden. Neben seiner physiologischen Produktion in der Haut kann Colecalciferol über Lebensmittel oder als Medikament zugeführt werden. Der letztere Weg kann zu Überdosierungs- und Vergiftungsfällen führen, da die physiologische Produkthemmung der kutanen Vitamin-D-Synthese umgangen wird.

Natürliche Vorkommen und Deckung des Bedarfs:
Der Vitamin-D-Bedarf für Erwachsene beträgt 20 mcg, was 800 IE täglich entspricht. Gesunde Erwachsene können ihren Bedarf durch ausreichende Sonnenlichtexposition per Eigensynthese decken. Die Aufnahme über Lebensmittel ist nur von sekundärer Bedeutung, kann jedoch unter bestimmten kritischen Bedingungen (Klima, Lebensstil) wichtig sein.

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

Anzeichen eines Vitamin-D-Mangels:
Anzeichen eines Vitamin-D-Mangels können bei unreifen Frühgeborenen, bei Säuglingen, die länger als sechs Monate ausschließlich und ohne calciumhaltige Beikost gestillt wurden, und bei Kindern mit einer strengen vegetarischen Ernährung auftreten. Ursachen für einen Vitamin D-Mangel bei Erwachsenen, der selten ist, können unzureichende Nahrungsaufnahme, unzureichende UV-Exposition, Malabsorption und Maldigestion, Leberzirrhose und Niereninsuffizienz sein.

Ein Vitamin-D-Mangel führt zu einer mangelhaften Skelettverkalkung (Rachitis) oder zur Entkalkung der Knochen (Osteomalazie). Calcium- und/oder Vitamin D-Mangel führt zu einer reversiblen

Erhöhung der Parathormonsekretion. Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus führt zu einem gesteigerten Knochenumsatz, der zu erhöhter Knochenbrüchigkeit und Frakturen führen kann.

5.1 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption
Vitamin D wird in diätetischen Dosen fast vollständig aus der Nahrung resorbiert. Es wird zusammen mit Lipiden aus der Nahrung und Gallensäuren aufgenommen, weshalb die Verabreichung mit der Hauptmahlzeit des Tages die Aufnahme erleichtern kann.

Verteilung und Biotransformation
Colecalciferol wird in der Leber durch eine mikrosomale Hydroxylase zu 25-Hydroxycholecalciferol (25[OH]D3) metabolisiert. Dann wird es in den Nieren in die biologisch aktive Form 1,25-Dihydrocholecalciferol umgewandelt.
Nach einer Einzeldosis Colecalciferol werden die Spitzenkonzentrationen der Hauptspeicherform 25(OH)D3 im Serum nach etwa einer Woche erreicht. Dann wird 25(OH)D3 langsam mit einer Halbwertszeit von etwa 50 Tagen aus dem Serum eliminiert. Nach der Verabreichung hoher Dosen von Vitamin D können die Serumkonzentrationen von 25-Hydrocholecalciferol mehrere Monate lang erhöht bleiben. Hyperkalzämie aufgrund einer Überdosierung kann mehrere Wochen anhalten (siehe Abschnitt 4.9).

Ausscheidung
Die Metaboliten zirkulieren im Blut an ein spezifisches α-Globulin gebunden. Sie werden überwiegend über die Galle und den Stuhl ausgeschieden.

Eigenschaften bei speziellen Patientengruppen
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde im Vergleich zu gesunden Probanden eine um 57 % niedrigere metabolische Clearance beschrieben.
Bei Patienten mit Malabsorption ist die Aufnahme von Vitamin D3 reduziert und die Ausscheidung ist erhöht. Adipöse Patienten haben möglicherweise mehr Schwierigkeiten, die Vitamin-D3-Spiegel durch Sonnenexposition aufrechtzuerhalten, und benötigen möglicherweise höhere orale Dosen von Vitamin D3, um Mängel auszugleichen (siehe Abschnitt 4.2).

5.2 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wirkungen in nicht-klinischen Toxizitätsstudien mit Einzel- und Mehrfachdosierung wurden nur bei Expositionen mit hohen Dosen beobachtet. Bei sehr hohen Dosen wurde in Tierversuchen Teratogenität beobachtet. Normale endogene Spiegel von Colecalciferol zeigen kein mutagenes Potenzial (negativ im Ames-Test). Tests zur kanzerogenen Wirkung wurden nicht durchgeführt. Darüber hinaus liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor, die über die in den anderen Abschnitten der Fachinformation hinausgehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

Die Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in eine Braunglasflasche vom Typ III abgefüllt, verschlossen mit einem Schraubverschluss aus HDPE und mit einem Tropfer aus LDPE versehen, in einer Pappschachtel verpackt.

Es dürfen möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht werden

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Produkt oder Abfallmaterial ist gemäß den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmazeutischer Unternehmer
089PHARM GmbH
Terminalstraße Mitte 18
85356 München
Deutschland

Zulassungsinhaber
Pharma Patent Kft.
Váci út 36-38.
1132 Budapest
Ungarn

8. ZULASSUNGSNUMMER

7016456.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

03.02.2026

10. STAND DER INFORMATION

16.06.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig