

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin D3 GALEN® 20.000 I.E.

Weichkapseln

Vitamin D3 GALEN® 25.000 I.E.

Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält 500 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 20.000 I.E.)

1 Weichkapsel enthält 625 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 25.000 I.E.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Weichkapseln mit 20.000 I.E.: ovale, opake, pinke Weichkapsel der Größe 3 (Länge der Kapsel ca. 11,2 mm, Breite der Kapsel ca. 6,4 mm)

Weichkapseln mit 25.000 I.E.: ovale, opake, weiße Weichkapsel der Größe 3 (Länge der Kapsel ca. 11,3 mm, Breite der Kapsel ca. 6,9 mm)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Initialbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss vom behandelnden Arzt je nach Umfang der notwendigen Vitamin D-Supplementierung individuell festgelegt werden.

Die Ernährungsgewohnheiten des Patienten sollten sorgfältig bewertet und der künstlich zugesetzte Vitamin D-Gehalt bestimmter Lebensmittel berücksichtigt werden.

Initialbehandlung von klinisch relevanten Vitamin D-Mangelzuständen (Serumwerte <25 nmol oder 10 ng/ml) bei Erwachsenen:

1 Kapsel (20.000 I.E.) pro Woche bis zu 4-5 Wochen

1 Kapsel (25.000 I.E.) pro Woche bis zu 4 Wochen

Nach dem ersten Behandlungsmonat können niedrigere Dosen in Betracht gezogen werden, abhängig von dem gewünschten Serumwert von 25-Hydroxycalciferol (25[OH]D), der Schwere der Krankheit und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie.

Alternativ kann auch nationalen Empfehlungen zur Behandlung eines Vitamin D-Mangels gefolgt werden. Die Dauer der Anwendung ist in der Regel auf den ersten Behandlungsmonat

begrenzt, abhängig von der Entscheidung des Arztes.

Eine ärztliche Überwachung ist notwendig, da die Dosierung je nach Ansprechen des Patienten unterschiedlich sein kann (siehe Abschnitt 4.4)

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Anpassung der Dosis erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Vitamin D3 GALEN darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Vitamin D3 GALEN sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapsel sollte im Ganzen (nicht gekaut) mit Wasser geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Krankheiten oder Zustände, die zu einer Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie führen
- Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Hypervitaminose D
- Schwere Nierenfunktionsstörungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Rahmen der therapeutischen Behandlung sollte die Dosis für die Patienten individuell festgelegt werden, indem die Calciumspiegel im Plasma regelmäßig überprüft werden. Während einer Langzeitbehandlung müssen die Calciumspiegel im Serum, die Calciumausscheidung im Urin und die Nierenfunktion überwacht werden, insbesondere bei älteren Patienten, die gleichzeitig Herzglykoside oder Diuretika einnehmen (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit Hyperphosphatämie sowie bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für Lithiasis. Im Falle einer Hyperkalzämie oder Hyperkalzurie (über 300 mg (7,5 mmol) / 24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden. (siehe Abschnitt 4.3). Im Falle einer eingeschränkten Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Nierenfunktionsstörung

Vitamin D 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. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol nicht normal metabolisiert, andere Formen von Vitamin D sollten verwendet werden.

Pseudohypoparathyreoidismus

Vitamin D3 GALEN sollte nicht bei Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus angewendet werden (der Bedarf an Vitamin D kann durch die manchmal normale Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D verringert sein; es besteht das Risiko einer langfristigen Überdosierung). In solchen Fällen stehen besser geeignete Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

Sarkoidose

Vitamin D₃ sollte nur mit Vorsicht bei Patienten mit Sarkoidose verordnet werden, da das Risiko einer verstärkten Metabolisierung zur aktiven Form besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden.

Gleichzeitige Einnahme von Multivitamin-Präparaten

Die Menge an Vitamin D in Vitamin D3 GALEN sollte berücksichtigt werden, wenn andere Arzneimittel verschrieben werden, die Vitamin D enthalten. Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin D-haltigen Multivitamin-Präparaten und Nahrungsergänzungsmitteln sollte vermieden werden.

Arzneimittel, die die Knochenresorption hemmen, verringern die aus dem Knochen stammenden Calciummengen. Um dies zu vermeiden sowie gleichzeitig zur Behandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenentwicklung fördern, ist es notwendig, Vitamin D einzunehmen und einen angemessenen Calciumspiegel sicherzustellen.

Kinder und Jugendliche

Vitamin D3 GALEN sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden. Eine ausreichende Anzahl an Studien, welche die sichere Anwendung von sehr hohen Dosen bei Kindern und Jugendlichen belegen, liegt nicht vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Präparaten, die in hohen Dosen Calcium enthalten, kann zu einer Hyperkalzämie führen.

Thiazide verringern die Ausscheidung von Calcium in den Urin. Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Thiazid-Diuretika oder Präparaten, die in hohen Dosen Calcium enthalten, müssen die Calciumspiegel im Serum überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht.

Im Fall der Anwendung von Digitalis und anderen Herzglykosiden kann

Vitamin D3 GALEN® Weichkapseln

GALEN

durch die Einnahme von Vitamin D die Digitalis-Toxizität (Arrhythmien) verstärkt werden. Eine strikte medizinische Überwachung ist notwendig und – falls nötig – müssen auch EKG und Calciumspiegel überwacht werden.

Systemische Kortikosteroide hemmen die Aufnahme von Calcium. Eine langfristige Anwendung von Kortikosteroiden kann die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen (z.B. Coles-tyramin) oder Laxantien (z.B. Paraffin-öl) kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von Vitamin D beeinflussen, da Vitamin D fettlöslich ist. Daher darf Vitamin D nicht innerhalb von 2 Stunden (vor oder nach) der Verabreichung von Orlistat und Vitamin D-Analoga eingenommen werden.

Arzneimittel, die Magnesium enthalten (z.B. Antacida), sollen während der Behandlung mit Vitamin D nicht eingenommen werden, da das Risiko einer Hypermagnesiämie besteht.

Antikonvulsiva, wie Phenytoin und Barbiturate, können wegen der Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Die gleichzeitige Anwendung von Vitamin D mit Calcitonin, Etidronat, Galliumnitrat, Pamidronat oder Plicamycin kann die Wirkung dieser Arzneimittel bei der Behandlung einer Hyperkalzämie, antagonisieren.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die große Mengen an Phosphaten enthalten, erhöht das Risiko einer Hyperphosphatämie.

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

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Vitamin D₃ durch hepatische Enzyminduktion reduzieren.

Isoniazid kann die Wirksamkeit von Vitamin D₃ durch Blockierung der metabolischen Aktivierung des Vitamin D reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Colecalciferol bei Schwangeren vor. Ein Vitamin D-Mangel ist schädlich für die Mutter und das ungeborene Kind. Hohe Dosen von Vitamin D haben in tierexperimentellen Studien teratogene Effekte gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung mit Vitamin D vermieden werden, da eine über längere Zeit andauernde Hyperkalzämie zu physischer und mentaler Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Die Anwendung von Vitamin D3 GALEN während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Vitamin D₃ und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse bei Säuglingen beobachtet. Falls ein Vitamin D-Mangel vorliegt, kann Vitamin D3 GALEN, in der empfohlenen Dosierung, während der Stillzeit angewendet werden. Wenn eine Behandlung mit Vitamin D3 GALEN während der Stillzeit unbedingt erforderlich ist, sollte jedoch die zusätzliche Vitamin D-Zufuhr durch das Stillen für das Kind beachtet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten für die Wirkung von Colecalciferol auf die Fertilität vor. 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

Vitamin D3 GALEN hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Nebenwirkungen sind Folge einer Überdosierung.

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalzurie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Pruritus, Exanthem und Urticaria.

Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwerwiegende und lang anhaltende Hyperkalzämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinsverlust) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteine, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb des Knochens) Folgen auftreten.

Sehr selten sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.4 »Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung« und Abschnitt 4.9 »Überdosierung«).

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

Bei Erwachsenen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen liegt die Schwelle für eine Vitamin D-Intoxikation zwischen 40.000 und 100.000 I.E. pro Tag über 1-2 Monate. Säuglinge und Kleinkinder können schon auf weitaus geringere Konzentrationen empfindlich reagieren. Deshalb sollte Vitamin D immer unter ärztlicher Aufsicht eingenommen werden.

Die Überdosierung dieses Arzneimittels kann Hypervitaminosen, Hyperkalzämien und Hyperphosphatämien verursachen.

Akute und chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie führen. Die Symptome der Hyperkalzämie sind Müdigkeit, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, psychiatrische Symptome (z.B. Euphorie, Benommenheit und Bewusstseinsstörungen), Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Durst, Polyurie, Bildung von Nierensteinen, Nephrokalzinose, extraossäre Verkalkung und Nierenversagen, Veränderungen im EKG,

Arrhythmien und Pankreatitis. In Einzelfällen wurde ihr Verlauf als tödlich beschrieben. Chronische Überdosen können aufgrund von Hyperkalzämie zu Gefäß- und Organverkalkungen führen. Hyperkalzämie kann in extremen Fällen zum Koma oder sogar zum Tod führen.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Ein spezielles Antidot existiert nicht. Als erste Maßnahme ist das Vitamin D-Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hyperkalzämie infolge einer Vitamin D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

Gleichzeitig sollte die Einnahme von Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin D und von Herzglykosiden beendet werden. Abhängig vom Ausmaß der Hyperkalzämie und dem Zustand des Patienten (z.B. Oligurie) kann eine Hämodialyse (calciumfreies Dialysat) erforderlich sein. Abgestuft nach dem Ausmaß der Hyperkalzämie erfolgt eine symptomatische Behandlung. Rehydratation und Behandlung mit Diuretika, z.B. Furosemid, um eine ausreichende Diurese sicherzustellen. Bei Hyperkalzämie können Bisphosphonate oder Calcitonin und Kortikosteroide verabreicht werden.

Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese sollten überwacht werden. In schweren Fällen kann eine Überwachung mit EKG und des zentralen Venendrucks erforderlich sein.

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 gebildet und in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber (Position 25) und dann im Nierengewebe (Position 1) in seine biologisch aktive Form (1,25-Dihydroxy-Colecalciferol) überführt. 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol ist zusammen mit Parathormon und Calcitonin wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts beteiligt. Bei einem Vitamin D-Mangel verkalkt das Skelett nicht (was zu Rachitis führt) oder es kommt zu einer Entkalkung der Knochen (was zu Osteomalazie führt).

Hinsichtlich Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das Vitamin D₃ als Vorstufe eines Steroidhormons anzusehen. Neben der physiologischen Produktion in der Haut kann Colecalciferol mit der Nahrung oder als Pharmakon zugeführt werden. Da auf letzterem Wege die physiologische Produkthemmung der kutanen Vitamin D-Synthese umgangen wird, sind

Überdosierungen und Intoxikationen möglich. Ergocalciferol (Vitamin D₂) wird von Pflanzen synthetisiert. Beim Menschen erfolgt die metabolische Aktivierung auf die gleiche Weise wie beim Colecalciferol. Es hat die gleiche qualitative und quantitative Wirkung.

Besonders reich an Vitamin D sind Fischleberöl und Fisch, geringe Mengen finden sich in Fleisch, Eigelb, Milch, Milchprodukten und Avocado.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Vitamin D

Sonnenlicht: UVB-Strahlen wandeln in der Haut das 7-Dehydrocholesterol in Colecalciferol um.

Resorption

Vitamin D wird gut im Dünndarm resorbiert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Resorption von Vitamin D verbessern.

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.

Nach einer oralen Einmalgabe von Colecalciferol werden die maximalen Serumkonzentrationen der Hauptspeicherform nach schätzungsweise sieben Tagen erreicht. 25-Hydroxycalciferol wird danach langsam mit einer Halbwertszeit im Serum von ca. 50 Tagen abgebaut. Colecalciferol und seine Metaboliten werden hauptsächlich in der Galle und den Fäzes ausgeschieden.

Elimination

Vitamin D₃ und seine Metaboliten werden hauptsächlich in der Galle und den Fäzes ausgeschieden, zu einem kleinen Prozentsatz auch im Urin.

Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen wurde über einen Defekt bei der Metabolisierung und Ausscheidung von Vitamin D berichtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen wurde eine Teratogenität bei Dosen, die deutlich über der humanen therapeutischen Dosis lagen, beobachtet. Außer den in den Abschnitten 4.6 und 4.9 der Fachinformation genannten sind keine weiteren Daten verfügbar.

Colecalciferol hat keine potentielle mutagene Aktivität (negativ im Ames-Test). Tests zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.)
Mittelkettige Triglyceride

Kapselhülle:

Gelatine
Glycerol
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-oxid (E 172) (nur 20.000 I.E.)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer opake PVC/PVDC/Aluminium Blister

20.000 I.E.

Originalpackungen mit 4, 6 oder 50 Weichkapseln
Klinikpackungen mit 12 und 14 Weichkapseln

25.000 I.E.

Originalpackungen mit 4, 6 oder 50 Weichkapseln
Klinikpackungen mit 12, 14 oder 56 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

GALENpharma GmbH
Wittland 13
24109 Kiel
Deutschland
Tel.: (0431) 58518-0
Fax: (0431) 58518-20

Vitamin D3 GALEN® Weichkapseln



8. ZULASSUNGSNUMMERN

Vitamin D3 GALEN 20.000 I.E. Weichkapseln: 2204059.00.00
Vitamin D3 GALEN 25.000 I.E. Weichkapseln: 2204060.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

5. November 2020

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig