

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vit. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält 25 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 1000 I.E.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Ovale, orange, opake Weichkapsel der Größe 2 (Länge der Weichkapsel ca. 9,5 mm, Breite der Weichkapsel ca. 6,2 mm)

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Behandlung des Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen und Jugendlichen.
- Vorbeugung eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen mit einem bekannten Risiko für einen Vitamin D-Mangel.
- Als Ergänzung zu einer spezifischen Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen mit Vitamin D-Mangel oder mit einem Risiko für einen Vitamin D-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungErwachsene

Behandlung eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen:
1000 I.E. pro Tag

Vorbeugung eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen mit einem bekannten Risiko:
1000 I.E. pro Tag

Als Ergänzung zu einer spezifischen Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen mit Vitamin D-Mangel oder mit einem Risiko für einen Vitamin D-Mangel
1000 I.E. pro Tag

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Anpassung der Dosis erforderlich.

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

Kinder und Jugendliche

Vit. D3 GALEN 1000 I.E. sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

Behandlung eines Vitamin D-Mangels bei Jugendlichen (12-18 Jahre):
1000 I.E. pro Tag

Eine geringere Erhaltungsdosis sollte einen Monat nach Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Weichkapsel 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
- Calcium-Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Hypervitaminose D
- Schwere Nierenfunktionsstörungen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn andere Vitamin D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von Vit. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln berücksichtigt werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht 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

Vit. 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 Überdo-

sierung). In solchen Fällen stehen besser steuerbare 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 Vit. 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

Vit. D3 GALEN sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

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 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. Colesityramin) oder Laxantien (z.B. Paraffinöl) kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von Vitamin D beeinflussen, da Vitamin D fettlöslich ist. Daher darf Vita-

Vit. D3 GALEN® 1000 I.E. Weichkapseln

GALEN

min 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.

Bei Vorliegen eines Vitamin D-Mangels sollte die Dosis den nationalen Empfehlungen (etwa 600 I.E. (15 µg Colecalciferol)) entsprechen. Tägliche Dosen über 600 I.E. (15 µg Colecalciferol) sollten nur bei strenger Indikationsstellung und nur dann eingenommen werden, wenn dies zur Behebung eines Vitamin D-Mangels notwendig ist. Allerdings beträgt die empfohlene Höchstdosis in der Schwangerschaft 4000 I.E. Vitamin D₃. Für die Behand-

lung während der Schwangerschaft mit höheren Dosen wird die Anwendung von Vit. D3 GALEN 1000 I.E. 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 Vit. D3 GALEN, in der empfohlenen Dosierung, während der Stillzeit angewendet werden.

Wenn eine Behandlung mit Vit. 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

Vit. 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 des 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 EigenschaftenVitamin 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)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172))
Gereinigt Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

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

Weißer opake PVC/PVDC/Aluminium-Blister
Originalpackungen mit 50, 100 oder 200 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
Tel.: (0431) 58518-0
Fax: (0431) 58518-20

8. ZULASSUNGSNUMMER

7003306.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

17. August 2021

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022

11. VERKAUFSGABGRENZUNG

Apothekenpflichtig