

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Colecalciferol - 1 A Pharma 20.000 I.E. Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel enthält 0,5 mg Colecalciferol (Vitamin D3, entsprechend 20.000 I.E.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Colecalciferol - 1 A Pharma 20.000 I.E. Weichkapseln sind rosafarbene, opake, ovale Weichkapseln der Größe 3. Die Kapsel ist ca. 11,2 mm lang und ca. 6,4 mm breit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Initialbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen (Serumspiegel < 25 nmol/l [$< 10 \text{ ng/ml}$]).

Colecalciferol - 1 A Pharma 20.000 I.E. Weichkapseln sind zur Anwendung bei Erwachsenen indiziert.

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 Dosis sollte in Abhängigkeit von den gewünschten Serumspiegeln an 25-Hydroxycalciferol (25[OH]D), dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden.

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

Die initiale Sättigungsdosis von insgesamt 100.000 I.E. kann durch die Einnahme einer Kapsel mit 20.000 I.E. pro Woche für bis zu 4-5 Wochen, erreicht werden.

Nach Erreichen dieser Sättigungsdosis sollte eine niedrigere Erhaltungsdosis in Betracht gezogen werden, abhängig von den gewünschten Serumspiegeln von 25-Hydroxycalciferol (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.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Colecalciferol ist bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Colecalciferol - 1 A Pharma sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahre nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapseln sollten im Ganzen (nicht gekaut) mit Wasser geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Krankheiten oder Zustände, die mit einer Hyperkalzämie und/oder Hyperkalziurie einhergehen
- Calcium-Nephrolithiasis, Nephrokalzinose
- D-Hypervitaminose
- schwere Niereninsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Calciumspiegel

Im Rahmen einer therapeutischen Behandlung sollte die Dosis individuell für den Patienten durch regelmäßige Kontrolle des Calciumspiegels im Plasma festgelegt werden. Während der Behandlung müssen die Serum-Calciumwerte, 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 erhöhtem Lithiasis-Risiko. Im Falle einer Hyperkalzämie oder Hyperkalziurie (mehr als 300 mg (7,5 mmol) / 24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden. Während der Behandlung ist auf einen angemessenen Calciumspiegel und eine ausreichende Calciumzufuhr, vorzugsweise über die Nahrung, zu achten. Die gleichzeitige Einnahme von calciumhaltigen Produkten, die in hohen Dosen verabreicht werden, kann das Risiko einer Hyperkalzämie erhöhen.

Nierenfunktionsstörung

Vitamin D sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nur mit Vorsicht angewendet werden, und die Auswirkungen auf den Calcium- und Phosphatspiegel sollten überwacht werden. Das Risiko einer Kalkablagerung im Weichteilgewebe sollte berücksichtigt werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol möglicherweise nicht normal verstoffwechselt und Colecalciferol - 1 A Pharma ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Pseudohypoparathyreoidismus

Colecalciferol sollte nicht bei Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus angewendet werden (der Bedarf an Vitamin-D kann durch die manchmal normale Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D verringert sein, wobei die Gefahr einer langfristigen Überdosierung besteht). In solchen Fällen stehen besser geeignete Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Sarkoidose

Vitamin D3 sollte Patienten, die an Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht verschrieben werden, da das Risiko besteht, dass Vitamin D vermehrt in seine aktive Form metabolisiert wird. Diese Patienten sollten hinsichtlich des Calciumgehalts in Serum und Urin überwacht werden.

Gleichzeitige Einnahme von Multivitaminpräparaten

Bei der Verschreibung anderer Vitamin-D-haltiger Arzneimittel sollte der Vitamin-D-Gehalt von Colecalciferol - 1 A Pharma berücksichtigt werden. Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin-D-haltigen Multivitaminpräparaten und Nahrungsergänzungsmitteln sollte vermieden werden. Dies gilt auch für Metaboliten oder Analoga von Vitamin D.

Kinder und Jugendliche

Colecalciferol - 1 A Pharma sollte bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) nicht angewendet werden. Die verfügbaren Studien sind zu begrenzt, um hinreichend gesicherte Erkenntnisse über die sichere Anwendung von sehr hohen Dosen bei Kindern und Jugendlichen zu liefern.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiaziddiuretika

Thiaziddiuretika verringern die Ausscheidung von Calcium mit dem Urin. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Thiaziddiuretika oder mit calciumhaltigen Präparaten, die in hohen Dosen eingenommen werden, ist wegen des erhöhten Risikos einer Hyperkalzämie eine regelmäßige Überwachung des Serum-Calciumspiegels erforderlich.

Digitalis und andere Herzglykoside

Bei der Behandlung mit Arzneimitteln, die Digitalis und andere Herzglykoside enthalten, kann die Verabreichung von Vitamin D das Risiko einer Digitalis-Toxizität (Arrhythmie) erhöhen. Es ist eine strenge ärztliche Überwachung und gegebenenfalls eine Kontrolle des EKG und des Calciumspiegels erforderlich.

Systemische Kortikosteroide

Systemische Kortikosteroide hemmen die Aufnahme von Calcium. Die langfristige Anwendung von Kortikosteroiden kann die Wirkung von Vitamin D aufheben.

Ionenaustauscherharze, Laxantien und Orlistat

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen (z. B. Colestyramin) oder Laxantien (wie Paraffinöl) kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von Vitamin D beeinträchtigen, da Vitamin D fettlöslich ist. Daher darf Vitamin D nicht innerhalb von 2 Stunden (vor oder nach) der Einnahme von Orlistat und Vitamin-D-Analoga eingenommen werden.

Magnesium

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

Antikonvulsiva und Barbiturate

Antikonvulsiva, wie Phenytoin und Barbiturate (z. B. Primidon), können die Wirkung von Vitamin D aufgrund der Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems verringern.

Phosphorhaltige Produkte

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

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.

Ketoconazol

Ketoconazol kann sowohl synthetische als auch katabolische Enzyme von Vitamin D hemmen. Nach der Verabreichung von 300 mg/Tag bis 1.200 mg/Tag Ketoconazol über eine Woche, bei gesunden Männern, wurde eine Verringerung der endogenen Vitamin-D-Konzentration im Serum beobachtet. *In-vivo*-Wechselwirkungsstudien von Ketoconazol mit Vitamin D sind jedoch nicht untersucht worden.

Rifampicin

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Vitamin D₃ aufgrund der Induktion hepatischer Enzyme verringern.

Isoniazid

Isoniazid kann die Wirksamkeit von Vitamin D₃ aufgrund der Hemmung der metabolischen Aktivierung von Vitamin D verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und der Stillzeit wird dieses hochdosierte Produkt nicht empfohlen und es sollte ein niedriger dosiertes Produkt verwendet werden.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr erforderlich.

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur wenige Daten über die Anwendung von Colecalciferol bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren haben bei hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Hohe Dosen von Vitamin D haben in tierexperimentellen Studien teratogene Wirkungen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Eine Überdosierung von Vitamin D muss während der Schwangerschaft vermieden werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Bei einem Vitamin-D-Mangel richtet sich die empfohlene Dosis nach den nationalen Leitlinien, die empfohlene Höchstdosis während der Schwangerschaft beträgt 4.000 I.E. Vitamin D3 pro Tag. Zur Behandlung eines Vitamin-D-Mangels während der Schwangerschaft wird Colecalciferol - 1 A Pharma nicht empfohlen.

Stillen

Hochdosiertes Vitamin D sollte während der Stillzeit nicht verwendet werden. Vitamin D und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Wenn eine Behandlung mit Vitamin D während der Stillzeit klinisch angezeigt ist, sollte dies bei der zusätzlichen Vitamin-D-Gabe an das Kind berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Wirkungen von Colecalciferol auf die Fertilität vor. Es ist jedoch nicht zu erwarten, dass normale endogene Vitamin-D-Spiegel nachteilige Auswirkungen auf die Fertilität haben.

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

Colecalciferol - 1 A Pharma hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen und Maschinen zu bedienen.

Es wurden keine Untersuchungen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die unerwünschten Wirkungen sind auf eine Überdosierung zurückzuführen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und der Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalziurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Pruritus, Exanthem und Urtikaria

Abhängig von Dosis und Dauer der Behandlung kann eine schwerwiegende und anhaltende Hyperkalzämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychiatrische Symptome, Bewusstseinsverlust) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteine, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb der Knochen) Folgen auftreten.

Sehr selten sind Todesfälle beschrieben worden (siehe Abschnitte 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 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

Eine Überdosierung dieses Arzneimittels kann zu Hypervitaminose, Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie führen. Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie führen. Symptome einer 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, Herzrhythmusstörungen und Pankreatitis. Chronische Überdosierungen können aufgrund von Hyperkalzämie zu Gefäß- und Organverkalkungen führen. Hyperkalzämie kann in extremen Fällen zu Koma oder sogar zum Tod führen.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot gibt es nicht. Als erste Maßnahme sollte das Vitamin-D-Präparat abgesetzt werden. Die Normalisierung der Hyperkalzämie infolge einer Vitamin-D-Intoxikation dauert mehrere Wochen. Gleichzeitig sollte die Einnahme von Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin D und A sowie Herzglykosiden beendet werden. Abhängig vom Ausmaß der Hyperkalzämie und dem Zustand des Patienten, z. B. bei Oligurie, kann eine Hämodialyse (calciumfreies Dialysat) erforderlich sein. Die Behandlung richtet sich nach dem Grad der Hyperkalzämie und nach den Symptomen. Rehydratation und Behandlung mit Diuretika, z. B. Furosemid, um eine ausreichende Diurese zu gewährleisten. Bei Hyperkalzämie können Biphosphonate oder Calcitonin und Kortikosteroide gegeben werden. Die Serum-Elektrolytwerte, die Nierenfunktion und die Diurese sollten überwacht werden. In schweren Fällen können ein EKG und eine Überwachung 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 in der Haut unter Einwirkung von UVB-Strahlen gebildet und in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber (Position 25) und dann im Nierengewebe (Position 1) in seine biologisch aktive Form, das 1,25-Dihydroxycalciferol, umgewandelt. Zusammen mit Parathormon und Calcitonin hat 1,25-Dihydroxycalciferol einen erheblichen Einfluss auf die Regulierung des Calcium- und Phosphatstoffwechsels. Bei Vitamin-D-Mangel verkalkt das Skelett nicht (was zu Rachitis führt) oder es kommt zur Entkalkung der Knochen (was zu Osteomalazie führt).

Hinsichtlich Produktion, physiologischer Regulation und Wirkmechanismus ist Vitamin D3 als Vorstufe eines Steroidhormons anzusehen. Neben der physiologischen Produktion in der Haut kann Colecalciferol mit der Nahrung oder in Form eines Arzneimittels zugeführt werden. Da im letzteren Fall die Produkthemmung der kutanen Vitamin-D-Synthese umgangen wird, kann es zu Überdosierungen und Intoxikationen kommen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vitamin D wird gut im Dünndarm resorbiert. Die Resorption von Vitamin D kann durch die Nahrung erhöht werden.

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-Hydroxycalciferol umgewandelt. Anschließend wird es in den Nieren weiter zu 1,25-Dihydroxycalciferol umgewandelt. 1,25-Dihydroxycalciferol ist der aktive Metabolit, der für die Erhöhung der Calciumresorption verantwortlich ist. Vitamin D, das nicht metabolisiert wird, wird im Fett- und Muskelgewebe gespeichert.

Nach einer einmaligen oralen Gabe von Colecalciferol werden die maximalen Serumkonzentrationen der primären Speicherform nach etwa 7 Tagen erreicht. 25-Hydroxycalciferol wird dann langsam mit einer offensichtlichen Halbwertszeit im Serum von etwa 50 Tagen ausgeschieden.

Elimination

Colecalciferol und seine Metaboliten werden hauptsächlich über die Galle und den Fäzes ausgeschieden. Ein kleiner Prozentsatz einer verabreichten Dosis wird im Urin gefunden.

Spezielle Patientengruppen

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

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 sehr hohen Dosen wurde in Tierstudien eine Teratogenität beobachtet. Normale endogene Konzentrationen von Colecalciferol haben keine potenziell mutagene Wirkung (negativ im Ames-Test). Tests zur karzinogenen Wirkung wurden nicht durchgeführt.

Es gibt keine weiteren Informationen, die für die Sicherheitsbewertung von Bedeutung sind und über die Angaben in anderen Teilen der Fachinformation hinausgehen.

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)
- gereinigtes 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

Undurchsichtige PVC/PVdC//Alu-Blisterpackungen.

Colecalciferol - 1 A Pharma 20.000 I.E. Weichkapseln sind in Packungsgrößen mit 4, 5, 6, 12 (Klinikpackung), 50 und 56 x 1 (Klinikpackung) Weichkapseln erhältlich.

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

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMER

7006012.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

11. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig