

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS/ FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitagamma®

Vitamin D3 1000 I.E. Tabletten

Wirkstoff: Colecalciferol-Trockenkonzentrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette mit Bruchkerbe enthält:

Wirkstoff: 10 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat bestehend aus:

0,025 mg Colecalciferol (Vitamin D3, 1000 I. E.), Gelatine, Saccharose, Maisstärke, partiell hydriertes Sojaöl, all rac α -Tocopherol, Siliciumdioxid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Saccharose 4,2 mg und partiell hydriertes Sojaöl 0,9 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiße, runde Tabletten mit Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Vorbeugung gegen Rachitis
- Zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelerkrankung bei ansonsten Gesunden ohne Resorptionsstörung
- Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose
- Zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben

Zur Vorbeugung gegen Rachitis täglich $\frac{1}{2}$ Tablette *Vitagamma Vitamin D3* (entsprechend 0,0125 mg bzw. 500 I.E. Vitamin D3) (siehe auch Abschnitt 4.4).

Zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelerkrankung bei ansonsten Gesunden ohne Resorptionsstörung täglich $\frac{1}{2}$ Tablette *Vitagamma Vitamin D3* (entsprechend 0,0125 mg bzw. 500 I.E. Vitamin D3).

Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose 1 Tablette *Vitagamma Vitamin D3* täglich (entsprechend 0,025 mg bzw. 1000 I.E. Vitamin D3) (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die Dosierung ist vom behandelnden Arzt festzulegen. Im Allgemeinen werden zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen 1 Tablette *Vitagamma Vitamin D3* täglich (entsprechend 0,025 mg bzw. 1000 I.E. Vitamin D₃) empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Alle Darreichungsformen mit Tagesdosen über 500 I.E./d:

Während einer Langzeitbehandlung mit *Vitagamma Vitamin D3* sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin regelmäßig überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumcreatinins überprüft werden. Ggf. ist eine Dosisanpassung entsprechend den Serumcalciumwerten vorzunehmen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Art und Dauer der Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder

Die Tablette in möglichst kleine Teile zerteilen, mit einem Löffelrücken möglichst fein zerdrücken und auf einem Teelöffel mit etwas Wasser vermischen. Hierbei entsteht eine Suspension. Diese ist dem Kind am besten während einer Mahlzeit direkt in den Mund zu geben.

Ein Zusatz der suspendierten Tablette zu einer Flaschen- oder Breimahlzeit für Säuglinge ist nicht zu empfehlen, da hierbei keine vollständige Zufuhr garantiert werden kann. Sofern die Tabletten dennoch in der Nahrung verabreicht werden sollen, erfolgt die Zugabe erst nach dem Aufkochen. Bei der Verwendung vitaminisierter Nahrung ist die darin enthaltene Vitamin D-Menge zu berücksichtigen.

Erwachsene

Die Tabletten mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

Vitagamma Vitamin D3 darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie.

Vitagamma Vitamin D3 sollte nicht eingenommen werden:

- bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.
- bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht (Risiko der Hypercalcämie, Hypercalciurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.
- bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seinen aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.
- bei Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer langdauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Tagesdosen bis 500 I.E./d

Wenn andere Vitamin D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von *Vitagamma Vitamin D3* berücksichtigt werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen muss der Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Vitagamma Vitamin D3 sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht verschrieben werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seinen aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Serum und Urin überwacht werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit *Vitagamma Vitamin D3* behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Vitagamma Vitamin D3 sollte bei Säuglingen und Kleinkindern besonders vorsichtig angewendet werden, da diese möglicherweise nicht in der Lage sind, die Tabletten zu schlucken und ersticken könnten. Es wird empfohlen, stattdessen die Tabletten wie angegeben aufzulösen oder Tropfen oder Emulsionen zu verwenden.

Tagesdosen über 500 I.E./d

Während einer Langzeitbehandlung mit *Vitagamma Vitamin D3* sollte der Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglycosiden oder Diuretika. Im Falle von Hypercalcämie oder Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden. Es empfiehlt, sich die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung zu unterbrechen, wenn der Calciumgehalt im Harn 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) überschreitet.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten *Vitagamma Vitamin D3* nicht einnehmen.

Vitagamma Vitamin D3 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Thiazid-Diuretika können durch die Verringerung der renalen Calciumausscheidung zu einer Hypercalcämie führen. Die Calciumspiegel im Plasma und im Urin sollten daher während einer Langzeittherapie überwacht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Die Toxizität von Herzglycosiden kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Plasma und im Urin überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tagesdosen bis 500 I.E./d

Bisher sind keine Risiken im angegebenen Dosisbereich bekannt.

Langanhaltende Überdosierungen von Vitamin D müssen in der Schwangerschaft verhindert werden, da eine daraus resultierende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Tagesdosen über 500 I.E./d

Während der Schwangerschaft sollte *Vitagamma Vitamin D3* nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen und nur so dosiert werden, wie es zum Beheben des Mangels unbedingt notwendig ist. Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine langanhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann. Vitamin D und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Eine auf diesem Wege erzeugte Überdosierung beim Säugling ist nicht beobachtet worden.

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

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass *Vitagamma Vitamin D3* einen Einfluss auf das Fahr- und Konzentrationsvermögen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ 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 Nebenwirkungen entstehen als Folge einer Überdosierung.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Nicht bekannt: Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und langanhaltende Hypercalcämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinsstörungen) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb des Knochens) Folgen auftreten.

In Einzelfällen sind tödliche Verläufe beschrieben worden.

(siehe auch Abschnitt 4.4 und 4.9)

Erkrankung des Immunsystems:

Partiell hydriertes Sojaöl kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung von 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

Webseite: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Tagesdosen bis 500 I.E./d

Langfristige Überdosierung von Vitamin D kann zu Hypercalcämie und Hypercalciurie führen. Bei erheblicher und langdauernder Überschreitung des Bedarfs kann es zu Verkalkungen parenchymatöser Organe kommen.

Tagesdosen über 500 I.E./d

Ergocalciferol (Vitamin D₂) und Colecalciferol (Vitamin D₃) besitzen nur eine relativ geringe therapeutische Breite. Bei Erwachsenen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen liegt die Schwelle für Vitamin D-Intoxikationen zwischen 40.000 und 100.000 I.E. pro Tag über 1 bis 2 Monate. Säuglinge und Kleinkinder können schon auf weitaus geringere Konzentrationen empfindlich reagieren. Deshalb wird vor der Zufuhr von Vitamin D ohne ärztliche Kontrolle gewarnt.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphor im Serum und Harn zum Hypercalcämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und den Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminal Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxycalciferol.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Tagesdosen bis 500 I.E./d

Symptome einer chronischen Überdosierung von Vitamin D können eine forcierte Diurese sowie die Gabe von Glucocorticoiden oder Calcitonin erforderlich machen.

Tagesdosen über 500 I.E./d

Bei Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang dauernden und unter Umständen bedrohlichen Hypercalcämie erforderlich.

Als erste Maßnahme ist das Vitamin D-Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hypercalcämie infolge einer Vitamin D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

Abgestuft nach dem Ausmaß der Hypercalcämie können calciumarme bzw. calciumfreie Ernährung, reichliche Flüssigkeitszufuhr, forcierte Diurese mittels Furosemid sowie die Gabe von Glucocorticoiden und Calcitonin eingesetzt werden.

Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3-6 l in 24 h) mit Zusatz von Furosemid sowie u.U. auch 15 mg/kg KG/h Natriumedetat unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei Oligo-Anurie ist dagegen eine Hämodialysetherapie (Calcium-freies Dialysat) indiziert.

Ein spezielles Antidot existiert nicht.

Es empfiehlt sich, Patienten unter Dauertherapie mit höheren Vitamin D-Dosen auf die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine

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-Dihydroxycalciferol ist zusammen mit Parathormon und Calcitonin wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphat-Haushalts beteiligt. Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (Rachitis) oder es kommt zur Knochenentkalkung (Osteomalazie).

Nach Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das sogenannte 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 in Pflanzen gebildet. Von Menschen wird es wie Colecalciferol metabolisch aktiviert. Es übt qualitativ und quantitativ die gleichen Wirkungen aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In alimentären Dosen wird Vitamin D aus der Nahrung gemeinsam mit den Nahrungslipiden und Gallensäuren fast vollständig resorbiert. Höhere Dosen werden mit einer Resorptionsquote von etwa 2/3 aufgenommen. In der Haut wird das Vitamin D unter Einwirkung von UV-Licht aus 7-Dehydrocholesterol synthetisiert. Das Vitamin D gelangt mit Hilfe eines spezifischen Transportproteins in die Leber, wo es durch eine mikrosomale Hydroxylase zum 25-Hydroxycalciferol metabolisiert wird. Die Ausscheidung von Vitamin D und seinen Metaboliten erfolgt biliär/fäkal.

Vitamin D wird im Fettgewebe gespeichert und hat daher eine lange biologische Halbwertszeit. Nach hohen Vitamin D-Dosen können die 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen im Serum über Monate erhöht sein. Durch Überdosierung hervorgerufene Hypercalcämien können über Wochen anhalten (siehe auch Abschnitt 4.9).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es ergeben sich keine weiteren speziellen toxikologischen Gefahren für den Menschen außer denen, die in der Fachinformation schon unter dem Abschnitt 4.6. "Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit" und 4.9. "Überdosierung" aufgeführt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Povidon K30, Croscarmellose-Natrium, Talkum und langkettige Partialglyceride.
Weitere sonstige Bestandteile sind unter Abschnitt 2. aufgeführt.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/Aluminium.
Originalpackung mit 20, 50, 100 und 200 Tabletten.
Unverkäufliches Muster: Originalpackung mit 10 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Tel.: 07031/6204-0
Fax: 07031/6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6246474.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

01.09.2003

10. STAND DER INFORMATION

November 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Sonstige Hinweise:

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

Der Bedarf für Erwachsene liegt bei 5 µg, entsprechend 200 I.E., pro Tag. Gesunde Erwachsene können ihren Bedarf bei ausreichender Sonnenexposition durch Eigensynthese decken. Die Zufuhr durch Lebensmittel ist nur von untergeordneter Bedeutung, kann jedoch unter kritischen Bedingungen (Klima, Lebensweise) wichtig sein.

Mangelerkrankungen können u.a. bei unreifen Frühgeborenen, mehr als sechs Monate ausschließlich gestillten Säuglingen ohne calciumhaltige Beikost und streng vegetarisch ernährten Kindern auftreten. Wenn ein Vitamin D-Mangel im Erwachsenenalter auftritt, kann dies die Folge einer ungenügenden alimentären Zufuhr, ungenügenden UV-Exposition, Malabsorption u. Maldigestion, Leberzirrhose sowie Niereninsuffizienz sein.