



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DeVit Tropfen 2400 I.E./ml
Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (36 Tropfen) enthält 0,06 mg Colecalciferol entsprechend 2400 I. E. Vitamin D₃.

1 Tropfen enthält 1,67 Mikrogramm Colecalciferol entsprechend 66,7 I. E. Vitamin D₃.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Klare, gelbliche, ölige Lösung mit Orangeruch

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kleinkindern sowie bei Kindern mit einem erkennbaren Risiko
- Zur unterstützenden Behandlung von Osteoporose, in Verbindung mit Calcium und wenn angezeigt mit anderen spezifischen Osteoporosemitteln bei Erwachsenen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosierung ist je nach Anwendungsgebiet in der folgenden Tabelle angegeben:

(Tabelle siehe unten)

Eine eventuell notwendige weitere Behandlung mit DeVit Tropfen muss vom behandelnden Arzt entschieden werden. Nach Einleitung der Behandlung sollten die 25-Hydroxycalciferol- und Calciumspiegel im Serum überwacht werden. Die Notwendigkeit der weiteren Überwachung kann abhängig von der verabreichten Dosis und den individuellen Bedürfnissen des Patienten festgelegt werden.

In der Osteoporosebehandlung sollte der notwendige Calciumbedarf vorzugsweise über die Nahrung gedeckt werden.

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

DeVit darf bei Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht angewendet werden (s. Abschnitt 4.4 „Vorsichtsmaßnahmen“)

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Die Lösung kann in einem Teelöffel Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie
- Hypervitaminose D
- Nephrokalzinose

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung mit DeVit Tropfen sollten die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumcreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika.

Im Falle von Hypercalcämie muss die Behandlung unterbrochen werden. Bei Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden.

DeVit Tropfen sollten bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphat-

ausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hypercalcämie, Hypercalciurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

DeVit Tropfen sollten bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht angewendet werden, 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 Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist DeVit mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle der Calcium- und Phosphat-Homöostase sowie des Vitamin-D-Spiegels erfolgen sollte.

Bei Patienten mit Nierensteinen oder der Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine ist DeVit nur nach Rücksprache mit dem Arzt einzunehmen.

DeVit sollte nicht eingenommen werden bei Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang andauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

Bei Patienten mit idiopathischer infantiler Hypercalcämie (CYP24A1 Mutation) ist das Risiko einer Hypercalcämie und sekundärer Effekte (z. B. Hypercalciurie, Nephrocalcinose, Nephrolithiasis) aufgrund von Akkumulation des aktiven Vitamin Ds erhöht. Idiopathische infantile Hypercalcämie kann bei Therapiebeginn mit Vitamin D asymptomatisch und unerkannt sein und durch Vitamin D-Supplementation demaskiert und klinisch auffällig werden.

Zur Vermeidung von Überdosierung von Vitamin D sollten andere Vitamin-D-haltige Quellen wie Arzneimittel (einschließlich Vitamin D-Analoga und -Metaboliten),

Anwendungsgebiet	Entsprechend I. E. Vitamin D ₃ /Tag	Tagesdosis Tropfen/Tag	Bemerkung
Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern	< 1 Jahr: 400 I. E. > 1 Jahr: 400–600 I. E. Frühgeborene nach Geburtsgewicht > 1500 g: 400–500 I. E. 700 g–1500 g: 800–1000 I. E.	< 1 Jahr: 6 Tropfen/Tag > 1 Jahr: 6–9 Tropfen/Tag Frühgeborene nach Geburtsgewicht > 1500 g: 6–7 Tropfen/Tag 700 g–1500 g: 12–15 Tropfen/Tag	Die aktuellen Leitlinien zur Rachitisprophylaxe sind zu berücksichtigen. Dosierungsangaben für Frühgeborene mit Geburtsgewicht < 700 g liegen nicht vor.
unterstützende Behandlung von Osteoporose, in Verbindung mit Calcium und, wenn angezeigt, mit anderen spezifischen Osteoporosemitteln	800–1000 I. E.	12–15 Tropfen/Tag	Dosierungen über 1000 I. E. wurden nicht systematisch in klinischen Studien geprüft. Deshalb können sie nicht empfohlen werden.

Lebensmittel, Vitamin-D-angereicherte Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Thiazid-Diuretika können durch die Verringerung der renalen Calciumausscheidung durch die Niere 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 Herzglykosiden kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten neben der Überwachung des Calciumspiegels in Serum und Urin hinsichtlich EKG sowie ggf. Digoxin- oder Digitoxin-Plasmaspiegeln überwacht werden.

Rifampicin kann die Wirkung von Colecalciferol reduzieren, infolge einer Induktion der Leberenzyme.

Isoniazid kann die Wirkung von Colecalciferol reduzieren, infolge einer Hemmung der metabolischen Aktivierung von Colecalciferol.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauschharzen (z. B. Cholestyramin), mit Laxanzien (z. B. Paraffinöl) oder Orlistat kann die Absorption von Vitamin D aus dem Magen-Darm-Trakt reduzieren. Die Angaben zur zeitlichen Einnahme der jeweiligen Arzneimittel zusammen mit fettlöslichen Vitaminen müssen beachtet werden.

Das zytotoxische Mittel Actinomycin sowie Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxy-Vitamin D zu 1,25-Hydroxy-Vitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxy-Vitamin D-1-Hydroxylase.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

DeVit sollte nur eingenommen werden, wenn es notwendigerweise indiziert und unbedingt erforderlich zur Behebung eines vorliegenden Vitamin-D-Mangels ist. Während der Schwangerschaft sollte die Tagesdosis 4000 I. E. Vitamin D (100 µg Colecalciferol) nicht überschreiten. Eine Über-

dosierung von Vitamin D ist während der Schwangerschaft zu vermeiden, da eine langanhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt. Tierstudien zeigten eine Reproduktionstoxizität für hohe Dosen von Vitamin D (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

DeVit kann bei Vorliegen eines Vitamin D-Mangels während der Stillzeit angewendet werden. Vitamin D und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Dies sollte beachtet werden, wenn dem Kind zusätzlich Vitamin D gegeben wird. Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für den Säugling und des Vorteils der Therapie mit Vitamin D für die Mutter ist ein Abstillen oder eine Beendigung der Therapie sorgfältig abzuwägen.

Fertilität

Es ist nicht zu erwarten, dass normale endogene Vitamin-D-Spiegel nachteilige Auswirkungen auf die Fertilität haben. Der Effekt von hohen Dosen Vitamin D auf die Fertilität ist nicht bekannt.

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

Nicht zutreffend

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

Colecalciferol kann folgende Nebenwirkungen, besonders bei Überdosierung, verursachen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hypercalcämie. Hypercalciurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Nicht bekannt: Verstopfung, Flatulenz, Übelkeit, Bauchschmerzen, Magenschmerzen, Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Pruritus, Ausschlag, Urtikaria

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

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 Phosphat 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 in Durchfällen, später Obstipation, Appetitverlust, Müdigkeit, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckiger Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie und im Endstadium Dehydratation. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte von 25-Hydroxy-colecalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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 bis 6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid sowie u. U. auch 15 mg Natrium-edetat/kg KG/Stunde 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, hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D, 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-Dihydroxycolecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxycolecalciferol 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 Produktion 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.

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

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.

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

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-Hydroxycolecalciferol 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxische Effekte wurden in akuten und chronischen Tierstudien nur für sehr hohe Dosierungen beobachtet. Bei Dosen, die weit über dem therapeutischen Bereich für den Menschen liegen, wurde in Tierversuchen Teratogenität beobachtet. Für normale endogene Cholecalciferolspiegel wurde kein mutagenes (Ames-Test, in-vivo Mikrokerntest) oder kanzerogenes Potential gefunden. Außer den in den Abschnitten 4.6 und 4.9 der Fachinformation genannten Informationen, bestehen keine weiteren speziellen toxikologischen Gefahren für den Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

All-rac- α -Tocopherolacetat (Ph. Eur.)
Polyglycerol-x-oleat (E 475)
Raffiniertes Olivenöl
Süßorangenschalenöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre.

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

DeVit Tropfen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Dies gilt auch für die Lagerung nach Anbruch.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Braunglas mit weißem Schraubverschluss aus Polypropylen und Zentraltropfer aus Kunststoff.

Packungen mit 1, 2, 3 oder 4 Flaschen zu 10 ml mit Zentraltropfer.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen auf den Markt gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pädia GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 0 62 52/912 87 00
Fax: 0 62 52/964 110
E-Mail: kontakt@paedia.de
Internet: www.paedia.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

94267.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.07.2015 / 10.07.2023

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig