1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dekristol® 500 I.E. Tabletten
Dekristol® 1000 I.E. Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dekristol 500 I.E.:
Eine Tablette enthält 12,5 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D_3, entsprechend 500 I.E., als Colecalciferol-Trockenkonzentrat).

Dekristol 1000 I.E.:
Eine Tablette enthält 25 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D_3, entsprechend 1000 I.E., als Colecalciferol-Trockenkonzentrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Eine Tablette Dekristol 500 I.E. enthält 32,75 mg Lactose und 0,87 mg Saccharose.
Eine Tablette Dekristol 1000 I.E. enthält 65,49 mg Lactose und 1,73 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Dekristol 500 I.E. ist eine weiße bis gelbliche, runde, schwach bikonvexe und ca. 5 mm große Tablette.

Dekristol 1000 I.E. ist eine weiße bis gelbliche, längliche, bikonvexe Tablette mit einer beidseitigen Bruchkerbe und einer Größe von ca. 10 mm x 2.8 mm.
Die Tablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Vorbeugung gegen Rachitis und Osteomalazie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen
- Vorbeugung einer Vitamin-D-Mangelerkrankung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit erkennbarem Risiko
- Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose bei Erwachsenen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Vorbeugung gegen Rachitis und Osteomalazie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

Täglich 1 Tablette (oder bei Kleinkindern vollständig aufgelöste Tablette) Dekristol 500 I.E. oder ½ Tablette (oder bei Kleinkindern vollständig aufgelöste Tablette) Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E. Vitamin D_3) (siehe Abschnitt 4.4).

Die Dosierung ist vom behandelnden Arzt festzulegen.
Im Allgemeinen werden zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen

- mit einem Geburtsgewicht > 1500 g: 1 vollständig aufgelöste Tablette Dekristol 500 I.E. oder ½ vollständig aufgelöste Tablette Dekristol 1000 I.E. täglich (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E. Vitamin D_3)
- mit einem Geburtsgewicht < 1500 g (700 - 1500 g): 2 vollständig aufgelöste Tabletten Dekristol 500 I.E. oder 1 vollständig aufgelöste Tablette Dekristol 1000 I.E. täglich (entsprechend 0,025 mg oder 1000 I.E. Vitamin D_3)

empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Vorbeugung einer Vitamin-D-Mangelerkrankung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit erkennbarem Risiko

Säuglinge (0 - 12 Monate):
Täglich 1 vollständig aufgelöste Tablette Dekristol 500 I.E. oder ½ vollständig aufgelöste Tablette Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E. Vitamin D_3) (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder, Jugendliche und Erwachsene:
Täglich 1 - 2 Tabletten (oder bei Kleinkindern vollständig aufgelöste Tabletten) Dekristol 500 I.E. oder ½ - 1 Tablette (oder bei Kleinkindern vollständig aufgelöste Tablette) Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,0125 - 0,025 mg oder 500 - 1000 I.E. Vitamin D_3) (siehe Abschnitt 4.4).

Unterstützende Behandlung der Osteoporose bei Erwachsenen

Täglich 2 Tabletten Dekristol 500 I.E. oder 1 Tablette Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,025 mg oder 1000 I.E. Vitamin D_3) (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen:

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Bei Patienten mit einer eGFR > 30 ml/min ohne Hyperparathyreoidismus und Hyperphosphatämie ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. darf bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder
Rachitisprophylaxe beim Säugling:
Säuglinge erhalten Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. von der zweiten Lebenswoche an bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Im zweiten Lebensjahr sind weitere Gaben von Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. zu empfehlen, vor allem während der Wintermonate.

Die Tablette auf einem Teelöffel oder in einem kleinen durchsichtigen Gefäß (z. B. ein kleines Glas) in ca. 5 - 10 ml Wasser zerfallen lassen. Durch leichtes Bewegen des Teelöffels lässt sich der Zerfall beschleunigen. Es sollten keine anderen Flüssigkeiten als Wasser verwendet werden, da dies den vorgesehenen Zerfallsprozess beeinträchtigen oder verzögern könnte. **Um unerwünschte Komplikationen, wie z. B. eine versehentliche Aspiration der Tablette, zu vermeiden, darf die Tablette Säuglingen und Kleinkindern niemals unaufgelöst verabreicht werden. Eltern müssen vor der Verabreichung prüfen, ob die Tablette vollständig aufgelöst ist.** Die vollständig aufgelöste Tablette dann dem Kind direkt, am besten während einer Mahlzeit, in den Mund geben.

Der Zusatz der vollständig aufgelösten Tabletten 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 der vollständig aufgelösten Tabletten erst nach Aufkochen und anschließendem Abkühlen der Nahrung.

Bei der Verwendung vitaminisierter Nahrung ist die darin enthaltene Vitamin-D-Menge zu berücksichtigen.

Erwachsene
Die Tabletten mit ausreichend Wasser einnehmen, vorzugsweise während einer Mahlzeit.

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie
- Hyperkalzurie
- Hypervitaminose D
- Nephrokalzinose
- Nephrolithiasis (Nierensteine)
- Stark eingeschränkte Nierenfunktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Weitere Vitamin-D-Einnahme
Vor Beginn einer Therapie mit Vitamin D sollte der Zustand des Patienten sorgfältig vom Arzt erfasst werden, wobei der durch bestimmte Nahrungsmittel oder andere Vitamin D enthaltende Arzneimittel zugeführte Vitamin-D-Gehalt zu berücksichtigen ist. Eine Kombination von Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. mit Metaboliten oder Analoga von Vitamin D (z. B. Calcitriol) sollte vermieden werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen, um eine Hyperkalzämie zu vermeiden. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel in Serum und Urin überwacht werden.
Bei der Kombination mit Calciumpräparaten sollten alle Calciumquellen berücksichtigt werden und z. B. 1 000 mg/Tag nicht überschritten werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz, die mit Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Colecalciferol möglicherweise nicht metabolisiert und Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Pseudohypoparathyreoidismus
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. sollte bei Pseudohypoparathyreoidismus nicht eingenommen werden (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang andauernden Überdosierung). In diesen Fällen stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Nierensteine
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. sollte nicht von Patienten eingenommen werden, die besonders anfällig für die Bildung von calciumhaltigen Nierensteinen sind.

Gestörte Calcium- und Phosphatausscheidung, Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und immobilisierte Patienten
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. ist bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden (Risiko der Hyperkalzämie und Hyperkalzurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden. Das Risiko der Kalzifikation von Weichteilgewebe ist zu berücksichtigen.

Sarkoidose
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Überwachung der Calciumspiegel
Während einer Langzeitbehandlung mit Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. sollten die Calciumspiegel in Serum und Urin regelmäßig überwacht und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Bei Bedarf ist eine Dosisanpassung entsprechend den Serumcalciumwerten vorzunehmen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Während der Behandlung mit einer täglichen Äquivalenzdosis von mehr als 1 000 I.E. Vitamin D sind die Calciumspiegel in Serum und Urin zu überwachen und die Nierenfunktion durch Bestimmung des Serumkreatinins zu überprüfen. Diese Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle einer Hyperkalzämie muss die Behandlung abgebrochen werden. Bei Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung muss die Dosis verringert oder die Behandlung abgebrochen werden. Wenn der Calciumgehalt im Urin 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) übersteigt, muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit idiopathischer infantiler Hyperkalzämie (z. B. CYP24A1-Mutation) ist das Risiko einer Hyperkalzämie und von sekundären Effekten (z. B. Hyperkalzurie, Nephrokalzinose, Nephrolithiasis) aufgrund der Anreicherung von aktivem Vitamin D erhöht. Die idiopathische infantile Hyperkalzämie kann zu Beginn der Vitamin-D-Therapie asymptomatisch sein und nach der Vitamin-D-Supplementierung klinisch sichtbar werden.

Säuglinge und Kleinkinder
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. sollte bei Säuglingen und Kleinkindern besonders vorsichtig angewendet werden, da diese möglicherweise nicht in der Lage sind, die Tablette zu schlucken, und ersticken können. Es ist erforderlich, stattdessen die Tabletten wie angegeben aufzulösen (siehe Abschnitt 4.2) oder Tropfen zu verwenden.

Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. enthält Saccharose
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. nicht einnehmen.

Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. enthält Lactose
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. nicht einnehmen.

Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. enthält Natrium
Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. 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

Arzneimittel/Wirkstoffe, die die Wirkung von Vitamin D vermindern

Antikonvulsiva und Antiepileptika
Die gleichzeitige Anwendung von Antikonvulsiva wie Phenobarbital, Hydantoin-Derivaten wie Phenytoin und anderen Barbituraten oder Primidon sowie möglicherweise auch anderen Wirkstoffen, die Leberenzyme induzieren, kann die Wirkung von Vitamin D_3 durch metabolische Inaktivierung, d. h. Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems, verringern.

Rifampicin
Rifampicin kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch Induktion von Leberenzymen vermindern.

Isoniazid
Isoniazid kann die Wirksamkeit von Colecalciferol durch Hemmung der metabolischen Aktivierung von Colecalciferol vermindern.

Ionenaustauscherharze, Laxantien, Orlistat
Wirkstoffe, die zu einer Fett-Malabsorption führen, wie z. B. Orlistat, Laxantien (Paraffinöl, Mineralöl) oder Ionenaustauscherharze (Cholestyramin oder Colestipol) können die Resorption von Vitamin D im Magen-Darm-Trakt reduzieren.

Actinomycin und Imidazole
Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin sowie Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Aktivität von Vitamin D_3 durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxycolecalciferol zu 1,25-Dihydroxycolecalciferol durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin-D-1-Hydrolase.

Glukokortikoide
Aufgrund des gesteigerten Metabolismus von Vitamin D kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigt sein.

Arzneimittel/Wirkstoffe, die die Wirkung/Nebenwirkungen von Vitamin D verstärken

Thiaziddiuretika, Hydrochlorothiazid
Die gleichzeitige Anwendung von Benzothiadiazin-Derivaten (Thiaziddiuretika) erhöht aufgrund der Verringerung der renalen Calciumausscheidung das Risiko für eine Hyperkalzämie. Die Calciumspiegel in Plasma und Urin sollten daher überwacht werden.

Arzneimittel/Wirkstoffe, deren Nebenwirkungsrisiko durch Vitamin D erhöht sein kann

Herzglykoside
Die orale Gabe von Vitamin D kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel die Wirksamkeit und Toxizität von Digitalis-Präparaten verstärken (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel in Plasma und Urin sowie ggf. den Digoxin- oder Digitoxinspiegeln im Plasma überwacht werden.

Calcitonin, Galliumnitrat, Bisphosphonate, Plicamycin
Die gleichzeitige Anwendung von Calcitonin, Galliumnitrat, Bisphosphonaten oder Plicamycin mit Vitamin D kann die Wirkung dieser Präparate abschwächen.

Magnesium-haltige Arzneimittel
Magnesium enthaltende Präparate (wie Antazida) sollten während der Behandlung mit Vitamin D nicht eingenommen werden, da das Risiko einer Hypermagnesiämie besteht.

Phosphor-haltige Arzneimittel
Hochdosierte Phosphor-haltige Präparate können bei gleichzeitiger Anwendung das Risiko für eine Hyperphosphatämie erhöhen.

Aluminium-haltige Arzneimittel
Vitamin D kann die Resorption von Aluminium im Magen-Darm-Trakt und folglich die Aluminiumspiegel im Serum erhöhen. Die langfristige oder übermäßige Anwendung von Aluminium enthaltenden Antazida ist zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen nur begrenzte Daten über die Verwendung von Vitamin D bei schwangeren Frauen vor. Ein Vitamin-D-Mangel ist schädlich für Mutter und Kind. Hohe Vitamin-D-Dosen haben in Tierversuchen 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, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Bei einem Vitamin-D-Mangel richtet sich die empfohlene Dosis nach den nationalen Leitlinien. Die empfohlene Höchstdosis während der Schwangerschaft beträgt jedoch 4 000 I.E./Tag Vitamin D_3. Für die Behandlung während der Schwangerschaft in höheren Dosen wird Dekristol 1000 I.E. nicht empfohlen.

Stillzeit
Vitamin D_3 und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über. Bei Säuglingen sind keine unerwünschten Wirkungen beobachtet worden. Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. kann in der empfohlenen Dosierung während der Stillzeit bei einem Vitamin-D-Mangel angewendet werden. Dies sollte bei der zusätzlichen Gabe von Vitamin D an das Kind berücksichtigt werden.

Fertilität
Es ist nicht zu erwarten, dass normale endogene Vitamin-D-Spiegel nachteilige Auswirkungen auf die Fertilität haben. Die Auswirkung hoher Vitamin-D-Dosen auf die Fertilität ist nicht bekannt.

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

Dekristol 500 I.E. / 1000 I.E. hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Häufigkeit der Nebenwirkungen		
	Gelegentlich (≥1/1 000, <1/100)	Selten (≥1/10 000, <1/1 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem oder Kehlkopfödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkalzämie und Hyperkalzurie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Pruritus, Ausschlag und 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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung
Eine akute und chronische Überdosierung von Vitamin D_3 kann zu einer Hyperkalzämie führen, die langwierig verlaufen und lebensbedrohlich sein kann.
Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Durst, Dehydratation, Übelkeit, Erbrechen, anfangs häufiger Diarrhö, die später in Obstipation übergeht, Anorexie, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche sowie anhaltender Schläfrigkeit, Bewusstseinstrübung, Arrhythmie, Azotämie, Polydipsie und Polyurie und (im Präterminalstadium) Exsikkose.

Tagesdosen bis zu 500 I.E.
Eine chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie und Hyperkalzurie führen. Wird der Bedarf über längere Zeiträume erheblich überschritten, können die parenchymatösen Organe verkalken.

Tagesdosen über 500 I.E.
Ergocalciferol (Vitamin D_2) und Colecalciferol (Vitamin D_3) 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. Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder können jedoch schon auf weitaus geringere Konzentrationen empfindlich reagieren. Deshalb wird die Zufuhr von Vitamin D ohne ärztliche Kontrolle nicht empfohlen.

Bei Überdosierung kann es neben einem Anstieg von Phosphor in Serum und Urin auch zu einem Hyperkalzämiesyndrom kommen, das später zu Calciumablagerungen in den Geweben und vor allem in den Nieren (Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Nierenversagen) und den Blutgefäßen führt.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Tagesdosen bis zu 500 I.E.
Die Symptome einer chronischen Überdosierung von Vitamin D können eine forcierte Diurese sowie die Gabe von Glukokortikoiden und Calcitonin erfordern.

Tagesdosen über 500 I.E.
Bei einer Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft chronischen und unter Umständen lebensbedrohlichen Hyperkalzämie erforderlich.

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

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

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

Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.

Es empfiehlt sich, Patienten unter Langzeittherapie mit höheren Vitamin-D-Dosen auf die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Diarrhö, die später in Obstipation übergeht, Anorexie, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

In Bezug auf die tägliche Aufnahme von Vitamin D gibt es verschiedene länderspezifische Empfehlungen.
Der für Deutschland gültige Referenzwert (2013) für Erwachsene liegt bei 20 Mikrogramm, entsprechend 800 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.

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 und Niereninsuffizienz sein.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga, Colecalciferol
ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol (Vitamin D_3) wird unter Einwirkung von UV-Strahlen in der Haut aus 7-Dehydrocholesterol 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 Phosphathaushalts beteiligt. In biologisch aktiver Form stimuliert Vitamin D_3 die intestinale Calciumresorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (Rachitis) oder es kommt zur Knochenentkalkung (Osteomalazie).

Calcium- und/oder Vitamin-D-Mangel induzieren eine reversible vermehrte Sekretion von Parathormon. Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus bewirkt einen vermehrten Knochenumsatz, der zu Knochenbrüchigkeit und Frakturen führen kann.

Nach Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das so genannte Vitamin D_3 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 D_2) wird in Pflanzen gebildet. Von Menschen wird es wie Colecalciferol metabolisch aktiviert. Ergocalciferol übt qualitativ und quantitativ die gleichen Wirkungen aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
In alimentären Dosen wird das 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.

Verteilung und Biotransformation
Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren proteingebunden im Blut. In der Leber wird Colecalciferol durch mikrosomale Hydroxylase zu 25-Hydroxycolecalciferol metabolisiert. Danach erfolgt in der Niere die Umwandlung zu 1,25-Dihydroxycolecalciferol.

Das nicht metabolisierte Vitamin D wird in Muskel- und Fettgewebe gespeichert und hat daher eine lange biologische Halbwertszeit. Nach Gabe hoher Vitamin-D-Dosen können die 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen im Serum über Monate erhöht sein. Durch Überdosierung hervorgerufene Hyperkalzämien können über Wochen anhalten (siehe Abschnitt 4.9).

Elimination
Die Ausscheidung von Vitamin D und seinen Metaboliten erfolgt biliär/fäkal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte in präklinischen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden nur bei Dosierungen beobachtet, die ausreichend weit über dem humantherapeutischen Bereich lagen, was darauf hindeutet, dass eine solche Toxizität wahrscheinlich nur bei chronischer Überdosierung mit der möglichen Folge einer Hyperkalzämie auftritt.

Bei Dosierungen, die deutlich oberhalb des humantherapeutischen Bereichs lagen, wurden in tierexperimentellen Studien teratogene Wirkungen beobachtet.

Colecalciferol weist weder eine mutagene Aktivität (negativ im Ames-Test) noch eine karzinogene Aktivität auf.

Außer den bereits an anderen Stellen der Fachinformation genannten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
Stärke[hydrogen-2-(oct-1-en-1-yl)butandioat]-Natriumsalz
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Saccharose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Natriumascorbat
Mittelkettige Triglyceride
all-*rac*-alpha-Tocopherol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dekristol 500 I.E.: 30 Monate
Dekristol 1000 I.E.: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/PE/PVdC-Aluminiumblister).

Dekristol 500 I.E.:
20, 50, 100 und 200 Tabletten

Dekristol 1000 I.E.:
20, 30, 50, 100 und 200 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

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Sandersdorf-Brehna OT Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dekristol 500 I.E.: 87134.00.00
Dekristol 1000 I.E.: 87135.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Dezember 2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. September 2018

10. STAND DER INFORMATION

06.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.