Theramex
For Women, For Health

FEDIVELLE Colecalciferol 20 000 I.E. Weichkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

FEDIVELLE Colecalciferol 20 000 I.E. Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält: 500 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D_3, entsprechend 20 000 I.E.).
Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: 4,8 mg Sorbitol (E 420).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel
Hellgelbe, transparente, runde Weichgelatinekapsel, die eine klare und farblose Flüssigkeit enthält.
Größe ca. 3 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anfangsbehandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene
Behandlung von Vitamin-D-Mangel (Serumspiegel < 25 nmol/l oder < 10 ng/ml): 1 Weichkapsel einmal pro Woche (entspricht 20 000 I.E. oder 500 Mikrogramm/Woche). Die Dauer der Behandlung hängt vom Krankheitsverlauf ab.
Nach dem ersten Monat kann eine niedrigere Dosis in Betracht gezogen werden.
Höhere Dosen sollten abhängig von wünschenswerten Serumspiegeln von 25-Hydroxycolecalciferol (25(OH)D), der Schwere der Krankheit und der Reaktion des Patienten auf die Behandlung angepasst werden. Die Dosierung muss individuell von einem Arzt festgelegt werden.

Alternativ können nationale Empfehlungen zur Prävention und Behandlung von Vitamin-D-Mangel befolgt werden.

Besondere Personengruppen

Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nierenfunktionsstörung
FEDIVELLE darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit FEDIVELLE behandelt werden, sollte die Wirkung auf das Kalzium- und Phosphatgleichgewicht überwacht werden.

Kinder und Jugendliche
Auf Grund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird die Gabe bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.
Nicht kauen. Die Weichkapseln werden mit ausreichend Wasser eingenommen, vorzugsweise mit der Hauptmahlzeit des Tages.

Die Dauer der Anwendung ist üblicherweise begrenzt auf 4 Wochen in Abhängigkeit von der Entscheidung des Arztes.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (s. Abschnitt 6.1)
- Hyperkalzämie
- Hyperkalzurie
- Nephrolithiasis (Renale Calculi)
- Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung). In solchen Fällen sind alternative Vitamin-D-Behandlungen verfügbar.
- Hypervitaminose D
- Nephrokalzinose
- Schwere Nierenfunktionsstörung
- zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln, die Vitamin D enthalten

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

FEDIVELLE sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung kalziumhaltiger Nierensteine.

Nierenfunktion
Während der Langzeitbehandlung mit Vitamin D sollten die Serumkalziumspiegel überwacht und die Nierenfunktion durch Messungen von Serumkreatinin überwacht werden. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika (siehe Abschnitt 4.5) und bei Hyperphosphatämie, sowie bei Patienten mit erhöhtem Lithiasis-Risiko.
Bei Hyperkalzurie (mehr als 300 mg (7,5 mmol)/24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden. Wenn Anzeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion vorliegen, sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.
FEDIVELLE sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden, und die Auswirkungen auf den Kalzium- und Phosphatspiegel sollten überwacht werden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteilgewebe sollte berücksichtigt werden.

Sarkoidose
FEDIVELLE sollte 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 Kalziumspiegel in Serum und Urin überwacht werden.

Vor Beginn der Vitamin-D-Therapie sollte der Vitamin-D-Status des Patienten vom Arzt sorgfältig überprüft werden. Lebensmittel, die mit Vitamin D angereichert sind, sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Die Einnahme von zusätzlichem Vitamin D durch andere Quellen ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

FEDIVELLE enthält Sorbitol. Dieses Arzneimittel enthält 4,8 mg Sorbitol pro Kapsel.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder und Jugendliche sind keine Studien verfügbar.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von kalziumhaltigen Produkten, die in großen Dosen verabreicht werden, kann das Risiko einer Hyperkalzämie erhöhen.

Herzglykoside

Bei Behandlungen mit Medikamenten, die Digitalis und andere Herzglykoside enthalten, kann die Verabreichung von Vitamin D das Risiko einer Digitalis-Intoxikation (Risiko für Herzrhytmusstörungen) erhöhen. Patienten sollten hinsichtlich EKG und Kalziumspiegel im Plasma und im Urin streng ärztlich überwacht.

Thiazid-Diuretika

Thiazid-Diuretika reduzieren die Ausscheidung von Kalzium mit dem Urin. Aufgrund des erhöhten Risikos für eine Hyperkalzämie sollte der Serumkalziumspiegel regelmäßig während der gleichzeitigen Anwendung von Thiazid-Diuretika überwacht werden.

Antiepileptika oder Barbiturate

Die gleichzeitige Anwendung von Phenytoin oder Barbituraten kann die Wirkung von Vitamin D durch metabolische Inaktivierung beeinflussen.

Rifampicin und Isonoazid

Rifampicin und Isoniazid können die Wirksamkeit von Colecalciferol durch hepatische Enzyminduktion reduzieren.

Ionenaustauscherharze

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen (z. B. Colestyramin, Orlistat) oder Abführmitteln (wie Paraffinöl) kann die gastrointestinale Aufnahme von Vitamin D reduzieren.

Antazida

Magnesiumhaltige Produkte (wie Antazida) sollten während der Vitamin-D-Behandlung wegen des Risikos einer Hypermagnesämie nicht eingenommen werden.

Phosphorhaltige Produkte

Produkte, die Phosphor in großen Dosen enthalten und gleichzeitig verabreicht werden, können das Risiko einer Hyperphosphatämie erhöhen.

Antimykotika und zytotoxische Mittel

Das zytotoxische Mittel 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.

Glukokortikoide

Die gleichzeitige Anwendung von Glukokortikoiden kann die Wirkung von Vitamin D verringern.

FEDIVELLE Colecalciferol 20 000 I.E. Weichkapseln

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit wird dieses hochdosierte Produkt nicht empfohlen und ein niedriger dosiertes Produkt sollte verwendet werden.
Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine ausreichende Vitamin-D-Aufnahme erforderlich. Die empfohlene tägliche Einnahme von Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit nach nationalen Richtlinien beträgt nur etwa 600 I.E.

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft muss eine langfristige Überdosierung vermieden werden, da die daraus folgende über längere Zeit andauernde Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.
Während der Schwangerschaft sollte eine Höchstdosis von 4000 I.E./Tag nicht überschritten werden. In tierexperimentellen Studien wurden für hohe Vitamin-D-Dosen teratogene Wirkungen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Hochdosiertes Vitamin D sollte während des Stillens nicht angewendet werden. Vitamin D und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über. Wenn die Behandlung mit FEDIVELLE während des Stillens klinisch indiziert ist, sollte dies bei der Abgabe von zusätzlichem Vitamin D an das Kind berücksichtigt werden.

Fertilität

Es wird nicht erwartet, dass normale endogene Vitamin-D-Spiegel negative Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit haben.
Die Auswirkungen hoher Dosen von Vitamin D auf die Fruchtbarkeit sind unbekannt.

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

FEDIVELLE hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Mögliche Nebenwirkungen sind nachfolgend aufgelistet nach Organklasse und Häufigkeit.

Häufigkeiten sind definiert als: Sehr häufig (≥ 1/10), Gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100) oder Selten (> 1/10.000, < 1/1.000).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Sehr häufig: Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfall
Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalzurie
Haut- und Hauterkrankungen
Selten: Pruritus, Hautausschlag 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

Die akute oder chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie führen, einer erhöhten Kalziumkonzentration in Serum und Harn. Die Symptome der Hyperkalzämie sind uncharakteristisch und können sich äußern in Übelkeit, Erbrechen, Durchfall (oft in den frühen Stadien, gefolgt von Verstopfung), Anorexie, Erschöpfung, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Polydipsie, Polyurie, Bildung von Nierensteinen, Nephrokalzinose, Nierenversagen, Verkalkung von Weichteilgeweben, EKG-Veränderungen, Arrhythmien sowie Pankreatitis. In seltenen und isolierten Fällen kann eine Hyperkalzämie zum Tode führen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Eine Hyperkalzämie infolge einer Vitamin-D-Intoxikation normalisiert sich erst nach mehreren Wochen. Als erste Maßnahme ist das Vitamin-D-Präparat abzusetzen. Eine kalziumarme oder kalziumfreie Ernährung kann ebenfalls in Betracht gezogen werden. Rehydratation und Diurese, z. B. mittels Furosemid um eine ausreichende Diurese sicherzustellen, sollten erwogen werden, zusätzlich kann die Gabe von Glukokortikoiden und Calcitonin angezeigt sein.
Je nach Ausmaß der Hyperkalzämie und dem Zustand des Patienten, z. B. bei Oligoanurie, kann eine Hämodialyse (kalziumfreies Dialysat) notwendig sein.
Ein spezielles Antidot existiert nicht.
Es wird empfohlen, Patienten, die eine Dauertherapie mit höheren Dosen von Vitamin D erhalten, auf die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfall, später Verstopfung, Anorexie, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga

ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol wird in der Haut unter dem Einfluss von UV-Strahlung einschließlich Sonnenlicht produziert. In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Colecalciferol die intestinale Kalziumaufnahme, die Aufnahme von Kalzium in das Osteoid und die Freisetzung von Kalzium aus dem Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es die rasche und die verzögerte Kalziumaufnahme. Auch der passive und aktive Phosphattransport wird angeregt. In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Kalzium und Phosphat, indem es die tubuläre Resorption fördert. Die Produktion von Parathyroidhormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird direkt durch die biologisch aktive Form von Colecalciferol gehemmt. Die PTH-Sekretion wird zusätzlich durch die erhöhte Kalziumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Colecalciferol gehemmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Fettlösliches Vitamin D_3 wird mit Hilfe von Gallensäuren unter Mizellenbildung im Dünndarm aufgenommen und gelangt durch den lymphatischen Kreislauf ins Blut. Die Resorption von Vitamin D kann somit durch die Einnahme gemeinsam mit der Hauptmahlzeit des Tages unterstützt werden.

Distribution

Nach der Absorption gelangt Vitamin D_3 über Chylomicronen ins Blut. Dort wird es schnell vor allem zur Leber transportiert, wo es zu 25-Hydroxyvitamin D_3 umgewandelt wird, der wichtigsten Speicherform. Kleinere Mengen werden an Fett- und Muskelgewebe verteilt und dort als Vitamin D_3 gespeichert, um später dem Blutkreislauf wieder zugeführt zu werden.

Metabolismus

Vitamin D_3 wird durch Hydroxylierung in der Leber schnell zu 25-Hydroxyvitamin D_3 metabolisiert und anschließend in der Niere zu 1,25-Dihydroxyvitamin D3 umgewandelt, der biologisch aktiven Form. Vor der Eliminierung folgt eine weitere Hydroxylierung des Vitamin D_3, ein kleiner Prozentsatz wird vor der Eliminierung glucuronidiert.

Exkretion/ Elimination

Vitamin D und seine Metaboliten werden via Stuhl und Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In nicht-klinischen Toxizitätsstudien mit wiederholter Verabreichung wurden Effekte nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend über die maximale Exposition beim Menschen hinausgehend gewertet wurden. Dies deutet darauf hin, dass eine solche Toxizität nur bei chronischer Überdosierung auftreten kann, bei der eine Hyperkalzämie die Folge sein könnte.
Es konnte gezeigt werden, dass Colecalciferol bei Ratten, Mäusen und Kaninchen in deutlich über der menschlichen Dosis liegenden Bereichen Fehlbildungen induzieren kann, unter anderem Skelettdefekte, Mikrozephalie und Herzfehlbildungen.
Bei Dosen, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen liegen, wurden teratogene Effekte in Tierstudien beobachtet.
Colecalciferol hat keine potentiell erbgutverändernde oder krebserregende Aktivität.
Calcitriol, der aktive Metabolit von Colecalciferol, war im mikrobiellen Mutagenese-Assay und in einem Mikrokern-Assay bei Mäusen nicht genotoxisch.
Es liegen keine weiteren Daten zur präklinischen Sicherheit des Produkts vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile/ Hilfsstoffe

Kapselinhalt

Mittelkettige Triglyceride
all-rac-α-Tocopherolacetat (Ph. Eur.)

Theramex
For Women, For Health

FEDIVELLE Colecalciferol 20 000 I.E. Weichkapseln

Kapselhülle

Gelatine (E 441)
Glycerol (E 422)
Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine speziellen Erfordernisse/ Lagerbedingungen

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißlich-opaker PVC/PVdC/Aluminium-Blister

Packung mit 3 oder 4 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Keine besonderen Anforderungen an die Entsorgung. Nicht verwendete Produkte sollten gemäß den örtlichen Vorgaben entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Theramex Ireland Ltd
3rd Floor, Kilmore House, Park Lane,
Spencer Dock
D01 YE64 Dublin 1
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7000483.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

22. Juni 2021

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH
Fachinfo-Service
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt