

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

THORENS 10.000 I.E./ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (50 Tropfen) enthält: 0,25 mg Colecalciferol (Vitamin D₃), entsprechend 10.000 I.E.
1 Tropfen enthält 200 I.E. Colecalciferol (Vitamin D₃), 0,005 mg entsprechend.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.

Klare und farblose bis grünlich-gelbe, ölige Lösung ohne sichtbare feste Partikel bzw. Niederschlag.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Prävention und Behandlung von Vitamin D-Mangel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit einem identifizierten Risiko.

Zur unterstützenden Behandlung bei Osteoporose bei Patienten mit Vitamin D-Mangel oder einem Risiko für Vitamin D-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Prävention von Vitamin D-Mangel und als Zusatz zu einer Osteoporosetherapie:
Die empfohlene Dosis ist 3–4 Tropfen (600–800 I.E.) pro Tag.

Behandlung von Vitamin D-Mangel:

4 Tropfen (800 I.E.) pro Tag. Höhere Dosen sollten abhängig von den gewünschten 25-Hydroxycoleciferol(25(OH)D)-Serumspiegeln, der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden.

Die Tagesdosis sollte 4.000 I.E. nicht überschreiten (20 Tropfen pro Tag).

Kinder und Jugendliche

Prävention:

Zur Vorbeugung bei Kindern (0–11 Jahre) mit einem identifizierten Risiko beträgt die empfohlene Dosis 2 Tropfen (400 I.E.) pro Tag.

Zur Vorbeugung bei Jugendlichen (12–18 Jahre) mit einem identifizierten Risiko beträgt die empfohlene Dosis 3–4 Tropfen (600–800 I.E.) pro Tag.

Behandlung von Mangelerkrankung bei Kindern und Jugendlichen:

Die Dosis sollte abhängig von den gewünschten 25-Hydroxycoleciferol(25(OH)D)-Serumspiegeln, der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden. Die tägliche Dosis sollte 1.000 I.E. pro Tag für Säuglinge unter 1 Jahr, 2.000 I.E. pro Tag für Kinder zwischen 1–10 Jahre und 4.000 I.E. pro Tag für Jugendliche nicht überschreiten.

Alternativ können die nationalen Dosierungsempfehlungen zur Vorbeugung und Behandlung von Vitamin D-Mangel eingehalten werden.

Besondere Patientengruppen

Dosis bei eingeschränkter Leberfunktion:
Eine Anpassung ist nicht erforderlich.

Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion:
Patienten mit leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung: eine spezifische Anpassung ist nicht erforderlich.

Colecalciferol darf bei Patienten mit schwererer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden.

Dosis bei Schwangerschaft:

Die empfohlene Dosis für Schwangere ist 400 I.E./Tag (2 Tropfen). Nach Bestätigung einer Vitamin D₃-Mangelerkrankung können jedoch höhere Dosen erforderlich sein (bis zu 2.000 I.E./Tag – 10 Tropfen).

Sonstige Erkrankungen:

Bei übergewichtigen Patienten, Patienten mit Malabsorptionssyndromen und Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die den Vitamin D₃-Metabolismus beeinflussen, sind höhere Dosen bei der Behandlung und Prävention von Vitamin D₃-Mangel (2–3 Mal höher) erforderlich.

Art der Anwendung

Den Patienten sollte angeraten werden, THORENS vorzugsweise mit einer Mahlzeit einzunehmen (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften – „Resorption“).

Das Produkt sollte vor Gebrauch geschüttelt werden.

THORENS schmeckt nach Olivenöl. THORENS kann ohne Nahrung eingenommen werden, oder, um die Einnahme zu erleichtern, kann es auch kurz vor der Einnahme mit einem Löffel voll oder einer kleinen Menge kalter oder lauwarmer Nahrung gemischt werden. Der Patient sollte darauf achten, die gesamte Dosis einzunehmen.

Bei Kindern kann THORENS mit einer kleinen Menge von Kindernahrung, Joghurt, Milch, Käse oder anderen Milchprodukten gemischt werden. Die Eltern sollten darauf hingewiesen werden, das Arzneimittel nicht in eine Flasche mit Milch oder einen Behälter mit weicher Kindernahrung zu geben, für den Fall, dass das Kind nicht alles trinkt/isst, und so nicht die volle Dosis erhält. Die Eltern müssen darauf achten, dass ihr Kind seine volle Dosis nimmt. Kinder, die nicht mehr gestillt werden, sollten die vorgeschriebene Dosis zusammen mit einer größeren Mahlzeit erhalten.

Siehe auch Abschnitt 6.6 Besondere Vorichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Colecalciferol (Vitamin D₃) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie, Hyperkalziurie
- Hypervitaminose D

- Nierensteine (Nephrolithiasis, Nephrokalzinose) bei Patienten mit aktueller chronischer Hyperkalzämie
- Schwere Niereninsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin D₃ darf bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung nur mit Vorsicht und unter Überwachung der Calcium- und Phosphat Spiegel angewendet werden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile muss berücksichtigt werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol nicht normal verstoffwechselt, weshalb andere Arten von Vitamin D verwendet werden müssen.

Bei Patienten, die wegen kardiovaskulären Erkrankungen behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen – „Herzglykoside wie Digitalis“), ist Vorsicht geboten.

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

Für die Gesamtdosis von Vitamin D₃ müssen andere Vitamin D₃-haltige Arzneimittel, mit Vitamin D₃ angereicherte Lebensmittel, mit Vitamin D₃ angereicherte Milch und die Sonnenlichtexposition des Patienten berücksichtigt werden.

Es gibt keine eindeutigen Beweise für einen kausalen Zusammenhang zwischen Vitamin D₃-Substitution und Nierensteinen, aber das Risiko ist plausibel, vor allem im Rahmen der begleitenden Calcium-Substitution. Die Notwendigkeit für zusätzliche Calcium-Substitution sollte für einzelne Patienten in Betracht gezogen werden. Die Gabe von Calciumpräparaten sollte unter strenger ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Während einer Langzeitbehandlung mit einer täglichen Dosis von mehr als 1.000 I.E. Vitamin D₃ müssen die Serum-Calciumspiegel überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Antikonvulsiva (z. B. Phenytoin) oder Barbituraten (und möglicherweise auch anderen Arzneimitteln, die hepatische Enzyme induzieren) kann die Wirkung von Vitamin D₃ durch metabolische Inaktivierung reduzieren.

In Fällen einer Behandlung mit Thiaziddiuretika, welche die renale Calciumausscheidung verringern, wird die Überwachung der Serum-Calciumspiegel empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung von Glukokortikoiden kann die Wirkung von Vitamin D₃ vermindern.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Digitalishaltigen Arzneimitteln und anderen Herzglykosiden kann die Gabe von Vitamin D₃ das Risiko der Digitalis-Toxizität (Arrhythmie) erhöhen. Eine strenge ärztliche Kontrolle ist

erforderlich, gegebenenfalls mit Überwachung der Serum-Calciumspiegel und EKG-Überwachung.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin, Colestipolhydrochlorid, Orlistat oder mit Laxantien wie Paraffinöl kann die Absorption von Vitamin D₃ im Gastrointestinaltrakt vermindern.

Das zytotoxische Mittel Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D₃ durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxy-Vitamin D₃ zu 1,25-Hydroxy-Vitamin D₃ durch das Nierenenzym 25-Hydroxy-vitamin D-1-Hydroxylase.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Colecalciferol (Vitamin D₃) bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die empfohlene tägliche Einnahme für schwangere Frauen beträgt 400 I.E. (2 Tropfen), bei Frauen, bei denen man von einer Vitamin D₃-Mangelkrankung ausgeht, kann eine höhere Dosis erforderlich sein (bis zu 2.000 I.E./Tag – 10 Tropfen). Während der Schwangerschaft sollten Frauen den Rat ihres Arztes befolgen, da ihr Bedarf je nach Schweregrad ihrer Erkrankung und ihrem Ansprechen auf die Behandlung mit Vitamin D₃ variieren kann.

In der Schwangerschaft ist eine Überdosierung von Vitamin D zu vermeiden, da eine langanhaltende Hyperkalzämie zu einer körperlichen und geistigen Entwicklungsverzögerung, supravulvulären Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Stillzeit

Vitamin D₃ und seine Metaboliten werden in die Muttermilch ausgeschieden. Falls erforderlich kann der Patientin während der Stillzeit Vitamin D₃ verordnet werden. Diese Substitution ist kein Ersatz für die Gabe von Vitamin D₃ an das Neugeborene.

Es wurde keine Überdosierung bei Säuglingen beobachtet, die durch stillende Mütter verursacht wurde. Der Arzt sollte jedoch bei der Verordnung von Vitamin D₃ für ein gestilltes Kind die Dosis der zusätzlichen Vitamin D₃-Gaben an die Mutter berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von THORENS auf die Fertilität vor. Man geht aber davon aus, dass normale endogene Mengen an Vitamin D keine nachteiligen Wirkungen auf die Fertilität haben.

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

Es liegen keine Daten über die Wirkungen von THORENS auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Eine Wirkung auf diese Fähigkeit ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufge-

führt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$) oder selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalziurie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
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 Behandlung mit THORENS muss abgebrochen werden, wenn die Kalzämie 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) übersteigt oder wenn die Kalziurie bei Erwachsenen 300 mg/24 Stunden und bei Kindern 4–6 mg/kg/Tag übersteigt. Eine Überdosierung manifestiert sich als Hyperkalzämie und Hyperkalziurie, deren Symptome Folgendes umfassen können: Übelkeit, Erbrechen, Durst, Obstipation, Polyurie, Polydipsie und Dehydratation.

Chronische Überdosierung kann als Folge der Hyperkalzämie zu Gefäß- und Organverkalkung führen.

Behandlung einer Überdosierung

Die Behandlung mit THORENS muss abgebrochen und eine Rehydratation durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D₃ und Analoga, Colecalciferol
ATC-Code: A11CC05

In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Vitamin D₃ die Calciumresorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es eine schnelle und verzögerte Resorption von Calcium. Der passive und aktive Transport von Phosphat wird ebenfalls stimuliert. In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Calcium und Phosphat durch die Förderung der tubulären Rückresorption. Die Bildung von Parathormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird durch die biologisch aktive Form von Vitamin D₃ direkt gehemmt. Außerdem wird die PTH-Sekretion durch die erhöhte Calciumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D₃ gehemmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Vitamin D₃ ist bekannt.

Resorption

Vitamin D₃ wird gut aus dem Magen-Darm-Trakt in Gegenwart von Galle absorbiert, die Verabreichung zusammen mit der Hauptmahlzeit des Tages könnte daher die Resorption von Vitamin D₃ erleichtern.

Verteilung und Biotransformation

Nach Hydroxylierung in der Leber zu 25-Hydroxycoleciferol erfolgt in den Nieren eine weitere Hydroxylierung zum aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxycoleciferol (Calcitriol).

Elimination

Die Metabolite zirkulieren im Blut an spezifisches α -Globulin gebunden. Vitamin D₃ und seine Metaboliten werden überwiegend über Galle und Fäzes ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde im Vergleich zu gesunden Probanden eine um 57 % geringere metabolische Clearance beschrieben.

Bei Patienten mit Malabsorption ist die Resorption von Vitamin D₃ reduziert und die Elimination erhöht.

Übergewichtige Patienten können Vitamin D₃-Spiegel schlechter durch Sonnenexposition aufrechterhalten und benötigen wahrscheinlich höhere orale Dosen Vitamin D₃, um Defizite auszugleichen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei verschiedenen Tierspezies durchgeführte präklinische Studien haben gezeigt, dass bei Tieren toxische Wirkungen auftraten bei Dosen, die weit über dem für Menschen erforderlichen Bereich lagen.

In Toxizitätsstudien mit wiederholten Dosen wurden als häufigste Wirkungen verstärkte Kalziurie und verringerte Phosphaturie sowie Proteinurie beschrieben.

Bei hohen Dosen wurde Hyperkalzämie berichtet. Bei länger anhaltender Hyperkalzämie wurden histologische Veränderungen (Kalzifizierung) festgestellt, die häufiger die Nieren, das Herz, die Aorta, die Hoden, den Thymus und die Darmschleimhaut betrafen. Bei Tieren erwies sich Colecalciferol (Vitamin D₃) in hohen Dosen als teratogen.

In Dosen, die den therapeutisch angewendeten Dosen entsprechen, hat Colecalciferol (Vitamin D₃) keine teratogene Aktivität. Colecalciferol (Vitamin D₃) hat kein mutagenes Potenzial und keine karzinogene Aktivität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Olivenöl.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses beträgt maximal 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit Tropfpipette

20 ml-Flasche aus Braunglas (Typ III) mit 10 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (entspricht 500 Tropfen), mit einer kindergesicherten Polypropylenkappe versiegelt.
1 Tropfereinsatz mit Verschlusskappe und Glaspipette aus Klarglas (Typ III) und Polypropylenkappe werden mitgeliefert. Die Packung enthält 1 Flasche und eine Tropfpipette und Verschlusskappe.

Behältnis mit Tropfer

20 ml-Tropfbehältnis aus Braunglas (Typ III) mit 10 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (entspricht 500 Tropfen), mit einer kindergesicherten Polyethylenkappe versiegelt.

Es werden möglicherweise nicht alle Verpackungsformen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

THORENS ist vorzugsweise mit einer Mahlzeit einzunehmen (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften – „Resorption“).

Bewahren Sie niemals eine Produkt- oder Nahrungsmittelmischung, die THORENS enthält, für später oder als nächste Mahlzeit auf (Siehe Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Anforderungen zu beseitigen.

Hinweise für den Gebrauch

Hinweise für den Gebrauch der Flasche mit Tropfpipette

- Zum Öffnen der Flasche die Kunststoffkappe nach unten drücken und sie gleichzeitig drehen (siehe Abbildung 1).
- Das Kunststoffgehäuse vom Glasröhrchen der Tropfpipette abschrauben (siehe Abbildung 2).
- Zur Entnahme der Tropfen das Glasröhrchen der Tropfpipette in die Flasche stecken. Die verordnete Anzahl von Tropfen auf einen Löffel tröpfeln.
- Zum Verschließen der Flasche das Glasröhrchen der Tropfpipette aus der Flasche nehmen, die Kunststoffkappe wieder aufsetzen und diese festdrehen (siehe Abbildung 3).
- Das Kunststoffgehäuse vorsichtig wieder auf die Tropfpipette schrauben, um das Glasröhrchen zu schützen.
- Beide Teile des Arzneimittels (Flasche und geschützte Tropfpipette) in der Originalumverpackung aufbewahren.

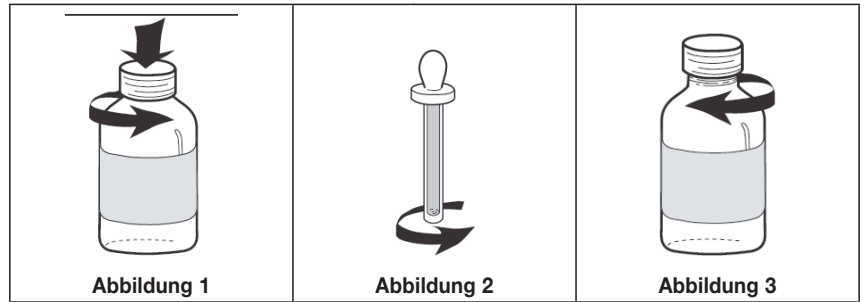


Abbildung 1

Abbildung 2

Abbildung 3

Hinweise für den Gebrauch des Behältnisses mit Tropfer

- Zum Öffnen des Tropfbehältnisses die Kunststoffkappe nach unten drücken und gleichzeitig drehen.
- Das Behältnis senkrecht mit der Öffnung nach unten halten und die verordnete Anzahl der Tropfen auffangen.
- Nach der Entnahme der Tropfen das Tropfbehältnis wieder mit der Öffnung nach oben halten.
- Zum Verschließen des Tropfbehältnisses die Kunststoffkappe wieder zuschrauben.
- Das Tropfbehältnis in der Originalumverpackung aufbewahren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abiogen Pharma S.p.A.
Via Meucci, 36
56121-Ospedaletto, Pisa
Italien

Mitvertreiber:

Altamedics GmbH
Josef-Lammerting-Allee 16
50933 Köln
Deutschland
Telefon: 0221 277 299 100
Telefax: 0221 277 299 110
E-Mail: info@altamedics.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

99970.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27.07.2018

10. STAND DER INFORMATION

10.10.2024

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

