mibe GmbH Arzneimittel

Dekristol® 20 000 I.E.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dekristol® 20 000 I.E. Weichkapseln

Colecalciferol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Weichkapsel enthält:
Ölige Lösung von Colecalciferol 20,0 mg entsprechend 0,5 mg bzw. 20 000 I.E. Vitamin D_3.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Erdnussöl.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur einmaligen Anwendung bei der Anfangsbehandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Zur Einleitung der Behandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen können nach ärztlicher Anweisung **einmalig** 10 Weichkapseln Dekristol 20 000 I.E. gegeben werden (entsprechend 5 mg oder 200.000 I.E. Vitamin D) (siehe Abschnitt 4.4).

Eine eventuell notwendige weitere Behandlung mit Dekristol 20 000 I.E. muss individuell festgelegt werden.

Während einer Langzeitbehandlung mit Dekristol 20 000 I.E. 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 Abschnitt 4.4).

Art und Dauer der Anwendung

Die Weichkapseln werden mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnuss, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie und/oder Hyperkalziurie
- Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.
- Säuglinge und Kleinkinder, da diese die Weichkapseln möglicherweise nicht schlucken können und daran ersticken könnten. Für Säuglinge und Kleinkinder stehen auflösbare Tabletten zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dekristol 20 000 I.E. sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.

Dekristol 20 000 I.E. sollte bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hyperkalzämie, Hyperkalziurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Dekristol 20 000 I.E. 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 Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Während einer Langzeitbehandlung mit Dekristol 20 000 I.E. sollten die Calciumspiegel im Serum und im 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 Hyperkalzämie 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.

Wenn andere Vitamin-D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von Dekristol 20 000 I.E. 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 (s. o.).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit Dekristol 20 000 I.E. behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Säuglinge und Kleinkinder

Dekristol 20 000 I.E. darf bei Säuglingen und Kleinkindern nicht angewendet werden, da diese die Weichkapseln möglicherweise nicht schlucken können und daran ersticken könnten. Für Säuglinge und Kleinkinder stehen auflösbare Tabletten zur Verfügung.

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 Hyperkalzämie 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 hinsichtlich EKG und der Calciumspiegel im Plasma und im Urin überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte Dekristol 20 000 I.E. nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen und nur so dosiert werden, wie es zum Beheben des Vitamin-D-Mangels unbedingt notwendig ist.

Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Stillzeit

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

Dekristol 20 000 I.E. hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen entstehen als Folge einer Überdosierung.

Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und lang anhaltende Hyperkalzämie 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.

Sehr selten (< 1/10.000) sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.4 sowie Abschnitt 4.9).

Erdnussöl kann in seltenen Fällen (≥ 1/10.000, < 1/1.000) schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

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 anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

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. 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 Hyperkalzämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrokalzinose) und den Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft in Durchfällen, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckiger Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie, Polyurie und präterminaler Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hyperkalzämie, Hyperkalziurie sowie erhöhte Serumwerte von 25-Hydroxycolecalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

Als erste Maßnahme ist das Vitamin-D-Präparat abzusetzen; eine 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 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 Natriumedetat/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, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga
ATC-Code: A11CC

Colecalciferol (Vitamin D_3) 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 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. Es übt qualitativ und quantitativ die gleichen Wirkungen aus.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

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.

Mangelerscheinungen

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 Hyperkalzämien können über Wochen anhalten (siehe Abschnitt 4.9).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es ergeben sich keine weiteren speziellen toxikologischen Gefahren für den Menschen außer denen, die in dieser Fachinformation schon unter Abschnitt 4.6 und Abschnitt 4.9 aufgeführt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Erdnussöl
Gelatine
Glycerol 85 %
Mittelkettige Triglyceride
Gereinigtes Wasser
All-rac-α-Tocopherol (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Die Flasche fest verschlossen halten.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche: Packung mit 50 Weichkapseln
Blisterpackung: 50 Weichkapseln
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 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000309.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05. März 2003

mibe GmbH Arzneimittel

Dekristol® 20 000 I.E.

10. STAND DER INFORMATION

09.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt