

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Vitamin D3 Hevert
25 Mikrogramm, Tabletten
Wirkstoff: Colecalciferol

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält
Colecalciferol-Trockenkonzentrat 10 mg
entsprechend 0,025 mg Colecalciferol
(= 1000 I.E. Vitamin D3)

Auflistung der sonstigen Bestandteile
siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Tabletten

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelkrankung bei ansonsten Gesunden ohne Resorptionsstörung.

Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose.

Zur Vorbeugung gegen Rachitis.

Zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Folgende Dosierung wird empfohlen:

Zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelkrankung bei ansonsten Gesunden ohne Resorptionsstörungen täglich ½ Tablette Vitamin D3 Hevert (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E.).

Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose täglich 1 Tablette Vitamin D3 Hevert (entsprechend 0,025 mg oder 1000 I.E.) (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Zur Vorbeugung gegen Rachitis täglich ½ Tablette Vitamin D3 Hevert (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E.) (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Die Dosierung ist vom behandelnden Arzt festzulegen. Im Allgemeinen werden zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen täglich 1 Tablette Vitamin D3 Hevert (entsprechend 0,025 mg oder 1000 I.E.) empfohlen (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Während einer Langzeitbehandlung mit Vitamin D3 Hevert sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin regelmäßig überwacht werden und die Nieren-

funktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung entsprechend den Serumcalciumwerten vorzunehmen (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

Die Tablette für Säuglinge und Kleinkinder auf einem Teelöffel mit Wasser zerfallen lassen und die aufgelöste Tablette dem Kind direkt, am besten während einer Mahlzeit, in den Mund geben.

Ein Zusatz der zerfallenen 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 erst nach dem Aufkochen. Bei der Verwendung vitaminisierter Nahrung ist die darin enthaltene Vitamin D-Menge zu berücksichtigen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

Vitamin D3 Hevert

- darf nicht eingenommen werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Colecalciferol, Soja, Erdnuss oder einem der sonstigen Bestandteile.
- darf nicht eingenommen werden bei Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie.
- sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.
- 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 Hypercalcämie, Hypercalciurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.
- 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 dauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behand-

lung mit Herzglycosiden oder Diuretika. Im Falle von Hypercalcämie 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 Vitamin D3 Hevert 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 (siehe oben).

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

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

Säuglinge und Kleinkinder

Vitamin D3 Hevert sollte bei Säuglingen und Kleinkindern besonders vorsichtig angewendet werden, da diese möglicherweise nicht in der Lage sind, die Tabletten zu schlucken und ersticken könnten. Es wird empfohlen, stattdessen die Tabletten wie angegeben aufzulösen oder Tropfen oder Emulsionen zu verwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Thiazid-Diuretika können durch die Verringerung der renalen Calciumausscheidung zu einer Hypercalcämie führen. Die Calciumspiegel im Plasma und Urin sollten daher während einer Langzeittherapie überwacht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Die Toxizität von Herzglycosiden kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Plasma und Urin überwacht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft sollte Vitamin D3 Hevert nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen und nur so dosiert werden, wie es zum Beheben des Mangels unbedingt notwendig ist. Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine langanhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

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

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen des Vitamin D entstehen als Folge der Hypercalcämie bei Überdosierung. Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und lang anhaltende Hypercalcämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinsstörungen) und chronischen (Polyurie, Polydipsie, Inappetenz, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nephrocalcinose, extraösäre Verkalkungen) Folgen auftreten. In Einzelfällen sind tödliche Verläufe beschrieben worden. (Siehe auch unter Punkt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sowie Punkt 4.9 Überdosierung.)

Das Arzneimittel kann aufgrund des sonstigen Bestandteils Sojaöl sehr selten 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: 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 Phosphor im Serum und Harn zum Hypercalcämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagung 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 Durchfälle, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminal Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxycalciferol.

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 (3-6 l in 24 Std.) mit Zusatz von Furosemid sowie unter Umständen auch 15 mg/kg KG/Std. Natriumetat 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-Präparat

ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol (Vitamin D3) wird vom Körper unter Einwirkung von UV-Strahlen in der Haut gebildet und in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber (an Position 25) und dann im Nierengewebe (an Position 1) in seine biologisch aktive Form 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol 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 so genannte 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 Produkthemmung 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.

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-Hydroxy-Colecalciferol metabolisiert wird. Die Ausscheidung von Vitamin D erfolgt biliär bzw. 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 (siehe auch unter Punkt 4.9 Überdosierung).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es ergeben sich keine weiteren speziellen toxikologischen Gefahren für den Menschen außer denen, die in der Fachinformation schon unter den Punkten 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit und 4.9 Überdosierung aufgeführt sind.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), DL-alpha-Tocopherol, hochdisperses Siliciumdioxid, hydriertes Sojaöl (Ph.Eur.), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose,

Natriumstearylformarat, Gelatine (vom Rind), Sucrose.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern!

Vor Licht und Feuchtigkeit geschützt aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen zu

50 Tabletten

N 2

100 Tabletten

N 3

200 (2x100) Tabletten

Musterpackung zu 20 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Hevert-Arzneimittel GmbH & Co. KG
In der Weiherwiese 1
D-55569 Nussbaum
Telefon: (06751) 910-0
Telefax: (06751) 910-150
www.hevert.de

8. Zulassungsnummer

6899064.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

06.11.2002

10. Stand der Information

Januar 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig