

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin D3 IBSA 25.000 I.E. Schmelzfilm

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Schmelzfilm enthält 625 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D3 entsprechend 25.000 I.E.)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Schmelzfilm enthält 0,013 mg Gelborange S (E110) und 0.739 µg Butylhydroxyanisol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Schmelzfilm

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erstbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin-D-Mangels (Serumspiegel < 25 nmol/l bzw. < 10 ng/ml) bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss vom behandelnden Arzt individuell festgelegt werden, je nach Umfang der notwendigen Vitamin-D-Zufuhr.

Anfangsbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin-D-Mangels (Serumspiegel < 25 nmol/l bzw. < 10 ng/ml):

25.000 I.E., die im ersten Monat wöchentlich verabreicht werden.

Nach dem ersten Monat ist eine Erhaltungstherapie mit geringeren Dosen in Abhängigkeit vom gewünschten Serumspiegel von 25-Hydroxycalciferol (25(OH)D), vom Schweregrad des Mangels und vom Ansprechen des Patienten auf die Behandlung zu erwägen.

Alternativ ist eine Dosierung nach den nationalen Empfehlungen zur Behandlung eines Vitamin-D-Mangels möglich.

Nierenfunktionsstörung

Vitamin D3 IBSA darf bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörung

Es ist keine Dosisanpassung für Patienten mit Leberfunktionsstörung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Vitamin D3 IBSA soll bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden. Die Stärke der Schmelzfilme mit 25.000 I.E. ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht geeignet, da es zu wenige Studien über die sichere Verwendung hoher Dosen bei dieser Patientengruppe gibt. Es sind jedoch auch Produkte mit einer geringeren Konzentration als 25.000 I.E. erhältlich.

Art der Anwendung

Vitamin D3 IBSA Schmelzfilme sind zur oralen Anwendung bestimmt und können zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden.

Den Schmelzfilm in den Mund auf die Zunge legen und nach dem Auflösen mit dem Speichel schlucken. Er sollte sofort nach der Entnahme aus dem Beutel eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den/die Wirkstoff(e) oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie und/oder Hyperkalziurie
- Nephrolithiasis
- Schwere Nierenfunktionsstörung
- Hypervitaminose D
- Nephrokalzinose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung

Während der Anfangsbehandlung mit Vitamin D3 IBSA sollten die Calciumspiegel im Serum und die Nierenfunktion über Messungen des Serumkreatinins überwacht werden. Diese Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika (siehe Abschnitt 4.5). Dies gilt auch für Patienten mit einer Hyperphosphatämie, einer ausgeprägten Neigung zur Nierensteinbildung oder immobilisierten Patienten.

Im Falle einer Hyperkalzämie oder Hyperkalziurie (mehr als 300 mg (7,5 mmol)/24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3). Gibt es Anzeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion, sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Nierenfunktionsstörung

Colecalciferol sollte bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion vorsichtig angewendet werden und die Auswirkungen auf die Calcium- und Phosphat-Werte sollten überwacht werden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteilgewebe ist zu berücksichtigen. Bei Patienten mit

schwerer Niereninsuffizienz ist Vitamin D in Form von Colecalciferol kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Pseudohypoparathyreoidismus

Colecalciferol sollte bei Pseudohypoparathyreoidismus nicht eingenommen werden (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die manchmal normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, sodass langfristig das Risiko einer Überdosierung besteht). Für solche Fälle stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Sarkoidose

Bei der Verschreibung von Colecalciferol für Patienten mit Sarkoidose ist aufgrund des Risikos einer erhöhten Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besondere Vorsicht erforderlich. Die Calciumspiegel in Blut und Harn müssen bei diesen Patienten überwacht werden.

Gleichzeitige Verabreichung von anderen Vitamin-D-haltigen Produkten

Bei gleichzeitiger Verschreibung anderer Arzneimittel, die Vitamin D enthalten, muss der Vitamin-D-Gehalt dieses Arzneimittels berücksichtigt werden. Zusätzliche Dosen von Vitamin D sollten nur unter medizinischer Überwachung eingenommen werden.

Weitere Informationen

Dieses Arzneimittel enthält Gelborange S (E110), das allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Butylhydroxyanisol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Calcium

Arzneimittel, die über die Hemmung der Knochenresorption wirken, verringern die aus den Knochen gewonnenen Calciummengen. Um dies zu vermeiden, sowie begleitend zu einer Behandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenbildung fördern, ist es notwendig, Vitamin D einzunehmen und einen angemessenen Calciumspiegel sicherzustellen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von calciumhaltigen Produkten in hohen Dosen ist das Hyperkalzämierisiko erhöht. Diese sollten daher nicht ohne ärztlichen Rat eingenommen werden.

Thiazid-Diuretika

Thiazid-Diuretika reduzieren die Ausscheidung von Calcium über den Urin. Wegen des erhöhten Risikos einer Hyperkalzämie ist eine regelmäßige Überwachung des Calciumspiegels im Serum erforderlich.

Antikonvulsiva

Antikonvulsiva wie Phenytoin und Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D verringern.

Systemische Corticosteroide

Systemische Corticosteroide können den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Vitamin-D-Ausscheidung erhöhen. Bei gleichzeitiger Anwendung kann es notwendig sein, die Vitamin-D-Dosis zu erhöhen.

Digitalis und andere Herzglykoside

Bei einer Behandlung mit Digitalispräparaten oder anderen Herzglykosiden kann die Einnahme von Vitamin D das Risiko toxischer Digitaliswirkungen (Arrhythmien) erhöhen. Hier sind eine engmaschige ärztliche Überwachung und gegebenenfalls Kontrollen von EKG und Calciumspiegel erforderlich.

Ionenaustauscherharze und Laxantien

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxantien wie Paraffinöl können die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren.

Orlistat

Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von Colecalciferol beeinträchtigen, da es fettlöslich ist. Vitamin D soll daher nicht innerhalb von 2 Stunden vor oder nach einer Gabe von Orlistat eingenommen werden.

Actinomycin und Imidazol-Antimykotika

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D, da sie die Umwandlung von 25-Hydroxy-Vitamin D in 1,25-Dihydroxy-Vitamin D durch das renale Enzym 25-Hydroxy-Vitamin-D1-Hydroxylase hemmen.

Ketoconazol kann sowohl synthetische als auch katabolische Enzyme von Vitamin D hemmen.

Nach der Verabreichung von 300 mg/Tag bis 1.200 mg/Tag Ketoconazol über eine Woche an gesunde Männer wurde eine Verringerung der endogenen Vitamin-D-Konzentration im Serum beobachtet. In-vivo-Wechselwirkungsstudien von Ketoconazol mit Vitamin D wurden jedoch nicht durchgeführt.

Magnesiumhaltige Arzneimittel

Magnesiumhaltige Arzneimittel (z.B. Antazida) sollen während einer Behandlung mit Vitamin D nicht eingenommen werden, da das Risiko einer Hypermagnesiämie besteht.

Phosphorhaltige Arzneimittel

Hochdosierte Phosphorhaltige Arzneimittel können bei gleichzeitiger Anwendung das Risiko für eine Hyperphosphatämie erhöhen.

Rifampicin

Rifampicin kann durch Enzyminduktion in der Leber die Wirksamkeit von Colecalciferol vermindern.

Isoniazid

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und der Stillzeit wird dieses hochdosierte Produkt nicht empfohlen und es sollte ein niedriger dosiertes Produkt verwendet werden. Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr erforderlich.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Colecalciferol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben bei hohen Dosen eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Vitamin-D-Mangel ist schädlich für Mutter und Kind.

Eine Überdosierung von Vitamin D muss während der Schwangerschaft jedoch vermieden werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie beim Kind zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie führen kann.

Bei 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 D3. Die Anwendung von Vitamin D3 IBSA während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Vitamin D und seine Metaboliten treten in die Muttermilch über. Dieses hochdosierte Vitamin D sollte während der Stillzeit nicht verwendet werden. Wenn eine Behandlung mit Vitamin D während der Stillzeit klinisch angezeigt ist, sollte dies bei der zusätzlichen Vitamin-D-Gabe an das Kind berücksichtigt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten für die Wirkung von Vitamin D auf die Fertilität vor. Bei normalen endogenen Vitamin-D-Spiegeln sind jedoch keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Vitamin D3 IBSA hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der unten angeführten möglichen Nebenwirkungen ist wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalziurie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Nicht bekannt: Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Pruritus, Hautausschlag, 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

Eine akute oder chronische Überdosierung von Colecalciferol kann eine Hyperkalzämie, einen Anstieg der Calciumkonzentration im Serum und im Urin verursachen. Die Symptome einer

Hyperkalzämie sind nicht sehr spezifisch und bestehen anfangs aus Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und später Verstopfung, Anorexie, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Polydipsie, Polyurie, Bildung von Nierensteinen, Nephrokalzinose, Nierenversagen, Verkalkung von Weichteilgeweben, EKG-Veränderungen, Herzrhythmusstörungen und Pankreatitis. In Einzelfällen wurden tödliche Verläufe der Hyperkalzämie beschrieben.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Die Normalisierung der Hyperkalzämie dauert nach einer Vitamin-D-Intoxikation mehrere Wochen. Die Empfehlung für die Behandlung der Hyperkalzämie ist die Vermeidung einer weiteren Verabreichung von Vitamin D. Eine calciumarme oder calciumfreie Ernährung kann ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Eine Rehydrierung und die Behandlung mit Diuretika, z. B. Furosemid, um eine ausreichende Diurese zu gewährleisten, sollten in Betracht gezogen werden. Eine zusätzliche Behandlung mit Calcitonin oder Kortikosteroiden kann ebenfalls in Betracht gezogen werden. Eine Hämodialyse (calciumfreies Dialysat) ist bei Oligurie angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga, Colecalciferol

ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol (Vitamin D3) 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-Dihydroxycalciferol umgewandelt. Zusammen mit Parathormon und Calcitonin ist 1,25-Dihydroxycalciferol wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts beteiligt. Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (dies führt zur Rachitis) oder es kommt zur Knochenentkalkung (mit der Folge einer Osteomalazie).

Hinsichtlich Bildung, physiologischer Regulation und Wirkmechanismus ist Vitamin D3 als Vorstufe eines Steroidhormons anzusehen. Neben der physiologischen Bildung in der Haut kann Colecalciferol mit der Nahrung oder als Arzneimittel zugeführt werden.

Vitamin-D-Rezeptoren sind nicht nur im Skelettsystem, sondern auch in anderen Geweben vorhanden, weshalb Vitamin D vielfältige Auswirkungen auf verschiedene physiologische Prozesse hat. Was seine zellbiologischen Wirkungen betrifft, so liegen Studiendaten vor zur autokrinen/parakrinen Steuerung von Wachstum und Differenzierung bei hämatopoetischen und Immunzellen, Haut-, Skelett- und glatten Muskelzellen sowie bei den Zellen des Gehirns, der Leber und bestimmter endokriner Organe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vitamin D ist fettlöslich und wird im Dünndarm in Gegenwart von Gallensäuren mit Hilfe von Mizellen leicht absorbiert und gelangt über den Lymphkreislauf ins Blut (systemische

Bioverfügbarkeit von etwa 80 %). Die Galle ist für die Absorption fettlöslicher Vitamine erforderlich. Diese kann bei Patienten mit Leber-, Gallen- oder Magen-Darm-Erkrankungen, die mit Malabsorptionssyndromen einhergehen, vermindert sein. Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Vitamin-D-Resorption potenziell gesteigert.

Verteilung und Biotransformation

Im Blutkreislauf sind Colecalciferol und seine Metaboliten an ein spezifisches Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in 25-Hydroxycalciferol umgewandelt. Anschließend erfolgt in der Niere eine weitere Hydroxylierung zu 1,25-Dihydroxycalciferol. 1,25-Dihydroxycalciferol ist der aktive Metabolit und verantwortlich für die Steigerung der Calciumaufnahme. Vitamin D, das nicht metabolisiert wird, wird im Fett- und Muskelgewebe gespeichert.

Nach einmaliger oraler Dosis von Colecalciferol wird der maximale Serumspiegel der primären Speicherform nach etwa 7 Tagen erreicht. 25(OH)D₃ wird dann mit einer ungefähren Serumhalbwertszeit von etwa 50 Tagen eliminiert.

Elimination

Vitamin D wird hauptsächlich über Galle und Fäzes ausgeschieden, ein geringer Prozentanteil findet sich im Urin.

Besondere Patientengruppen

Es sind keine klinisch relevanten Änderungen der Vitamin-D-Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen zu verzeichnen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In nichtklinischen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe wurden Wirkungen nur bei hohen Dosen beobachtet. Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur nach Expositionen beobachtet, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen lagen. Normale endogene Konzentrationen von Colecalciferol haben keine potenziell mutagene Wirkung (negativ im Ames-Test) und keine karzinogene Wirkung. Über die an anderen Stellen in dieser Fachinformation (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9) aufgeführten Informationen hinaus gibt es keine weiteren relevanten Daten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Olivenöl
Gereinigtes Wasser,
Maltodextrin,
Hydroxypropylbetadex (1501 g/mol),
Copovidon,
Mannitol (Ph. Eur.) (E421),
Glycerol (E422),
Polysorbat 80 (E433),
Glycerolmonolinoleat (Ph. Eur.),

Titandioxid (E171),
Sucralose (E955),
Orangenaroma Pulver (enthält u.a. Butylhydroxyanisol)
Ascorbinsäure (E300),
all-rac- α -Tocopherol (E307),
Gelborange S (E110).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jeder Schmelzfilm ist in einem PET/Aluminium/PE-Laminatbeutel verpackt.
Packungsgrößen von 2, 4, 30 oder 50 Schmelzfilmen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

7. INHABER DER ZULASSUNG

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l
Via Martiri di Cefalonia 2
26900 Lodi
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

7013379.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

17.12.2024

10. STAND DER INFORMATION

18.12.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig