

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM®  
Weichkapseln

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält 16,5 mg Retinolpalmitat (entsprechend 30 000 I.E. Vitamin A).

### Hinweis

Retinolpalmitat gehört zu den Stoffen, die zusammenfassend als „Vitamin A“ bezeichnet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Erdnussöl, Gelborange S und Amaranth.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel  
Rotbraune, runde Weichkapseln

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Therapie manifester Vitamin-A-Mangelzustände, die ernährungsmäßig nicht ausgeglichen werden können

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### Hinweis

Die Dosierungen in Bereichen zur Behandlung manifester Vitamin-A-Mangelzustände werden nach Schweregrad und klinischem Erscheinungsbild nur unter ärztlicher Kontrolle verabreicht. Über die Behandlungsdauer entscheidet der Arzt (siehe Abschnitt 4.9).

Es gelten folgende Richtwerte für die tägliche Einnahme bei der Therapie manifester Vitamin-A-Mangelzustände:

Siehe Tabelle unten

Dies entspricht den folgenden Dosierungen:

Kinder im Alter von 7 bis 10 Jahren  
1 Kapsel Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM täglich (entsprechend 16,5 mg Retinolpalmitat bzw. 30.000 I.E.).

Jugendliche im Alter von 11 bis 17 Jahren  
1 bis 3 Kapseln Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM täglich (entsprechend 16,5 bis 49,5 mg Retinolpalmitat bzw. 30.000 bis 90.000 I.E.).

Ausgenommen sind Mädchen im gebärfähigen Alter und bei Vorliegen einer Schwangerschaft! (Siehe auch Abschnitt 4.3)

Retinolpalmitat:

Altersgruppe	mg/Tag	I.E./Tag
Kinder unter 1 Jahr	1,65– 3,30	3.000– 6.000
Kinder 1 bis 3 Jahre	3,30– 6,60	6.000– 12.000
Kinder 4 bis 6 Jahre	5,50– 13,75	10.000– 25.000
Kinder 7 bis 10 Jahre	8,25– 27,50	15.000– 50.000
Jugendliche <sup>1</sup> 11 bis 17 Jahre	11,00– 55,00	20.000– 100.000
Erwachsene <sup>1</sup>	13,75– 82,50	25.000– 150.000

<sup>1</sup> ausgenommen Schwangere und Frauen im gebärfähigen Alter

### Erwachsene

1 bis 3 Kapseln Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM täglich (entsprechend 16,5 bis 49,5 mg Retinolpalmitat bzw. 30.000 bis 90.000 I.E.).

Ausgenommen sind Frauen im gebärfähigen Alter und während der Schwangerschaft! (Siehe auch Abschnitt 4.3)

Für andere Einnahmemengen stehen Präparate mit niedrigerem bzw. höherem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

### Art der Anwendung

Die Kapseln werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Krankheitsverlauf.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Amaranth, Gelborange S, Erdnuss, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Therapie mit Retinsäure und ihren Derivaten
- Hirndrucksteigerung
- Hypervitaminose A
- Frauen im gebärfähigen Alter (siehe Abschnitt 4.6)

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin-A-Substitution kann bei hämodialysierten Patienten zu einer Hypervitaminose A in Kombination mit Hyperkalzämie führen. Der Vitamin-A-Status solcher Patienten sollte daher überwacht werden.

Patienten mit einer schweren Form von Hypertriglyceridämie Typ V haben bei Vitamin-A-Substitution ein erhöhtes Risiko für eine Hypervitaminose A. Der Vitamin-A-Status solcher Patienten sollte daher überwacht werden.

Bei Patienten mit Alkoholabusus verstärkt die gleichzeitige Zufuhr von Alkohol und Vitamin A die Hepatoxizität. Die Supplementierung sollte daher mit großer Zurückhaltung erfolgen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

### Beeinflussung der Wirkung von Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM

#### Verstärkung der Wirkung oder möglicher Nebenwirkungen

Eine Kombination von Vitamin A und Retinsäure bzw. Retinsäure-Derivaten ist zu vermeiden, da die Gefahr einer Hypervitaminose besteht.

### Abschwächung der Wirkung

Gleichzeitige Gabe von Vitamin A mit Colestyramin, Colestipol oder Neomycin kann zu einer verminderten Resorption von Vitamin A führen.

### Beeinflussung der Wirkung anderer Arzneimittel durch Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM

#### Verstärkung der Wirkung oder möglicher Nebenwirkungen

Hohe Dosen Vitamin A können den antikoagulierenden Effekt von Dicumarol und Warfarin verstärken.

Tetrazykline können in Kombination mit Vitamin A zu einer Hirndrucksteigerung führen.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM darf wegen der Gefahr von kindlichen Missbildungen nicht bei Schwangeren sowie prinzipiell nicht bei Frauen im gebärfähigen Alter angewendet werden.

Falls eine Vitamin-A-Gabe dennoch erforderlich ist, beträgt die empfohlene maximale Tagesdosis 2,4 mg Retinol-Äquivalente bzw. 8.000 IE und die maximale Einzeldosis 0,9 mg Retinol-Äquivalente bzw. 3.000 IE. Vitamin A ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über. Bei der Einnahme hoher Dosen Vitamin A während der Schwangerschaft besteht die Gefahr kindlicher Missbildungen.

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

Vitamin A 30 000 I.E. JENAPHARM hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind keine anderen Nebenwirkungen zu erwarten (siehe aber Abschnitte 4.4, 4.6 sowie 4.9)

### 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](http://www.bfarm.de)

## 4.9 Überdosierung

### Symptome einer Überdosierung

Bei einem Retinol-Serumspiegel von mehr als 1 mg/l kann von einer Hypervitaminose A ausgegangen werden. Bei schwangeren Frauen ist eine teratogene Wirkung möglich.

Systemorganklassen (MedDRA)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems	Erdnussöl kann selten schwere allergische Reaktionen hervorrufen.	Amaranth und Gelborange S können allergische Reaktionen hervorrufen.

**Eine akute Hypervitaminose A** kann auftreten ab einer einmaligen Aufnahme von etwa 500 mg Retinol-Äquivalenten bzw. 1,5 Millionen I.E. Vitamin A bei Erwachsenen, 100 mg bzw. 300.000 I.E. bei Kindern und 30 mg bzw. 100.000 IE bei Kleinkindern.

Die Vergiftungssymptome äußern sich in Kopfschmerzen, starker Müdigkeit, Übelkeit, Papillenödem. Nach 24 Stunden tritt eine massive Schuppung der Haut ein. Bei Kindern kann eine Vorwölbung der Fontanelle auftreten. Es kommt zu erhöhter Fibrinolysezeit, erniedrigtem Quickwert, erhöhten GOT- und GPT-Werten. Die Symptome bilden sich nach 36 Stunden zurück.

**Eine chronische Hypervitaminose A** kann bei Erwachsenen bei einer längerfristigen, täglichen Vitamin-A-Gabe von 30 mg Retinol-Äquivalenten bzw. 100.000 I.E. Vitamin A auftreten, bei Kindern bei Tagesdosen von 18.000 bis 60.000 I.E. Bei gestörter Leber- oder Nierenfunktion ist eine Hypervitaminose A auch schon bei weit geringeren Dosen möglich.

Frühsymptome einer chronischen Vergiftung sind trockene und schuppige Haut, Pruritus, Rhagaden, Störung des Haarwachstums, Müdigkeit, Knochenschmerzen und Hämorrhagie.

Spätsymptome sind Hepatosplenomegalie, Hypertrophie fettspeichernder Leberzellen, Leberfibrose, Sklerose der Leberzentralvenen, Leberzirrhose durch portalen Hochdruck und Aszites, Pseudotumor cerebri durch Druckerhöhung des zerebrospinalen Liquors, Erhöhung der alkalischen Phosphatase und des Serumcalciums.

Bei Kindern kann es im Verlauf einer chronischen Intoxikation zu frühzeitigem Epiphysenschluss, Verdickung der kortikalen Regionen der langen Röhrenknochen und in Folge zu Wachstumsverzögerungen kommen.

**Notfallmaßnahmen und Gegenmittel**

Absetzen des Präparates und symptomatische Behandlung (eventuell induziertes Erbrechen, Magenspülung oder salinische Abführmittel).

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin A, ATC-Code: A11CA01

Vitamin A gehört zu den fettlöslichen essentiellen Vitaminen. Der Begriff umfasst Retinol und seine Ester, d. h. alle Substanzen, die die biologische Wirkung von Retinol besitzen, weil sie in Retinal und Retinsäure umgewandelt werden. Provitamine sind beta-Carotin und etwa 50 Carotinoide, die über

mindestens einen unsubstituierten Ring in beta-Konfiguration verfügen.

Die Angabe der biologischen Vitamin-A-Wirkung erfolgt in Internationalen Einheiten (I.E.) und in Retinol-Äquivalenten (RE). Einem Retinol-Äquivalent (RE) entsprechen nach WHO 1 µg Retinol, 6 µg beta-Carotin und 12 µg eines Carotinoids, das als Pro-Vitamin wirkt. Eine Internationale Einheit Vitamin A entspricht 0,3 µg Retinol-, 0,34 µg Retinolacetat- bzw. 0,55 µg Retinolpalmitat-Äquivalenten.

Vitamin A beeinflusst in den Zielzellen die Proteinsynthese und die Synthese von Glykolipiden und Glykoproteinen, in der Mannose und Galaktose enthalten sind. Es reguliert Zellwachstum und Zelldifferenzierung durch veränderte Genexpression von Enzymen und Wachstumsfaktoren, die für Zellentwicklung und Zellregeneration erforderlich sind.

Im Wesentlichen lassen sich drei Wirkungsbereiche unterscheiden:

- Retinol wirkt auf Wachstum und Differenzierung der epithelialen und mesenchymalen Strukturen des Knochens.
- Vitamin A beeinflusst Fortpflanzung und embryonale Entwicklung (Spermatogenese, Oogenese, Plazentaentwicklung und embryonale Morphogenese).
- Retinal beeinflusst den Sehvorgang. Ein ausgeprägter Mangel an Vitamin A führt im vorderen Augenabschnitt zu Xerophthalmie (Verhornung und Austrocknung von Binde- und Hornhaut, die bis zur Erblindung führen kann). Auch Hören, Schmecken und Riechen sind von einer ausreichenden Vitamin-A-Versorgung abhängig.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Leber, Milch und Butter sind die Hauptquellen für Vitamin A (Retinol und Retinylester). Daneben kommt es in Eigelb, Sahne, Käse und Fischen vor, aber nicht in pflanzlichen Lebensmitteln. Im Gegensatz hierzu ist Provitamin A (Carotin und Carotinoide) u. a. enthalten in Möhren, Spinat, Tomaten und Rosenkohl.

Leber kann Vitamin A in Konzentrationen enthalten, die besonders in der Frühschwangerschaft zu kindlichen Missbildungen führen können (bis über 100.000 I.E./100 g). Schwangere im ersten Trimenon und Frauen mit Kinderwunsch sollten deshalb auf den Verzehr von Leber verzichten und stattdessen vermehrt carotinreiche Säfte und Gemüse zu sich nehmen. Im zweiten und dritten Trimenon ist der Verzehr von Leber bezüglich der darin enthaltenen Vitamin-A-Konzentrationen unbedenklich. Frauen im gebärfähigen Alter sollten im Allgemeinen keine größeren Mengen Leber auf einmal verzehren. Häufigere kleine Portionen (50–75 g) sind vorzuziehen.

**Mangelerscheinungen**

Vitamin-A-Mangelzustände sind bei Gesunden in geographischen Regionen mit hochwertigem und ausreichendem Nahrungsangebot äußerst selten.

Ein ausgeprägter und damit behandlungsbedürftiger Vitamin-A-Mangel kann jedoch auftreten bei Maldigestion und Malabsorption im Rahmen gastrointestinaler Erkrankungen, wie z. B. Morbus Crohn und Sprue, bei ileojejunalem Bypass, Pankreaserkrankungen, parenteraler Ernährung über einen längeren Zeitraum und infolge Alkoholabusus.

Bei der Vitamin-A-Mangelernährung stehen charakteristische ophthalmologische Symptome im Vordergrund, die nach WHO entsprechend ihrem Schweregrad eingeteilt werden:

- X<sub>N</sub> = Nachtblindheit
- X<sub>1A</sub> = konjunktivale Xerose
- X<sub>1B</sub> = Bitot-Flecke
- X<sub>2</sub> = corneale Xerosis
- X<sub>3A</sub> = corneale Ulzeration bzw. Keratomalazie (kleiner als ein Drittel der Cornea-Oberfläche)
- X<sub>3B</sub> = Keratomalazie (größer als ein Drittel der Cornea-Oberfläche)
- X<sub>S</sub> = corneale Vernarbung
- X<sub>F</sub> = Fundus-Xerophthalmie.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Resorption

Nach oraler Gabe werden Retinol und seine Ester bei Anwesenheit von Gallensäuren nahezu vollständig resorbiert.

Verteilung

Als Retinylester werden sie durch Chylomikronen zur Leber transportiert und dort gespeichert. Hieraus ergibt sich unmittelbar nach Vitamin-A-Aufnahme ein hoher Retinylester-Plasmaspiegel. Aus der Leber wird Retinol freigesetzt und von Retinol-bindenden Proteinen (RBP) zu den Zielorganen transportiert. Retinol bzw. seine im Zielorgan aktiven Metaboliten werden dort an zytosolische Rezeptorproteine gebunden.

Die durchschnittliche Konzentration von Retinol in der Leber beträgt 1 bis 3 mg/l, im Plasma 0,3 bis 0,7 mg/l. Vitamin E steigert die Gewebespeicherung von Vitamin A.

Vitamin A ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

Vitamin A wird Cytochrom-P-450-abhängig hydroxyliert und anschließend glukuronidiert.

Elimination

Die Halbwertszeit von Retinylestern in der Leber beträgt 50 bis 100 Tage. Die Halbwertszeit verringert sich bei starkem Alkoholkonsum.

Vitamin A wird renal eliminiert.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Auch bei Berücksichtigung der Konzentration des Retinol-bindenden-Proteins (RBP) erlauben die Plasmaspiegel keine zuverlässige Diagnose einer Hypovitaminose A wegen der hohen Leberspeicherung und der bislang noch nicht in allen Einzelheiten geklärten, peripheren Regulation des Vitamin-A-Spiegels. Nach Empfehlung der Deut-

schen Gesellschaft für Ernährung gilt ein Retinol-Plasmaspiegel unter 300 ng/l als Anhaltspunkt für einen Vitamin-A-Mangel.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität  
siehe Abschnitt 4.9

Chronische Toxizität  
siehe Abschnitt 4.9

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Es fehlen Hinweise auf mutagene und karzinogene Wirkungen.

Reproduktionstoxizität  
Im Tierexperiment wirken sowohl Vitamin-A-Mangel als auch Vitamin-A-Überdosierungen teratogen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Erdnussöl  
 Gelatine  
 Glycerol  
 Butylhydroxyanisol (E320)  
 Butylhydroxytoluol (E321)  
 Farbstoffe E104 (Chinolingelb),  
 E110 (Gelborange S), E123 (Amaranth)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche in Faltschachtel

Packung mit 20 Weichkapseln  
 Packung mit 100 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

3000310.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09. Januar 2002

## 10. STAND DER INFORMATION

01.2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt