

Vitamin-A-saar®



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin-A-saar®
Retinolpalmitat
Weichkapseln mit 10.000 I. E. Vitamin A

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält 5,5 mg Retinolpalmitat (entsprechend 10.000 I. E. Vitamin A).

Sonstige Bestandteile: Enthält Erdnussöl und Ponceau 4R.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapseln
Transparent-rote, ovale 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

Therapie manifester Vitamin-A-Mangelzustände

Erwachsene:

Erwachsene nehmen 3mal täglich 1 bis 2 Weichkapseln Vitamin-A-saar® (entsprechend 30.000 bis 60.000 I. E. Vitamin A pro Tag).

Kinder:

Kinder im Alter von 4 bis 6 Jahren erhalten täglich 1 bis 2 Weichkapseln Vitamin-A-saar® (entsprechend 10.000 bis 20.000 I. E. Vitamin A pro Tag).

Kinder und Jugendliche im Alter von 7 bis 17 Jahren erhalten 2mal täglich 1 bis 2 Weichkapseln Vitamin-A-saar® (entsprechend 20.000 bis 40.000 I. E. Vitamin A pro Tag).

Ausgenommen sind Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere (siehe Abschnitt 4.3).

Hinweis:

Die Dosierungsbereiche zur Behandlung manifester Vitamin-A-Mangelzustände werden nach Schweregrad und klinischem Erscheinungsbild nur unter ärztlicher Kontrolle verabreicht. Über die Be-

handlungsdauer entscheidet der Arzt (siehe Abschnitt 4.9).

Zur Anpassung der Dosierung stehen Präparate mit höherem oder niedrigerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Allgemein gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Altersgruppe	Retinolpalmitat 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 11 bis 17 Jahre	11,00 - 55,00	20.000 - 100.000
Erwachsene ¹	13,75 - 82,50	25.000 - 150.000

¹:ausgenommen Schwangere und Frauen im gebärfähigen Alter

Art und Dauer der Anwendung

Die Weichkapseln werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Krankheitsverlauf.

4.3 Gegenanzeigen

Vitamin-A-saar® darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnuss oder Soja, Ponceau 4R oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.5).
- Behandlung mit Retinsäure und ihren Derivaten
- Hirndrucksteigerung
- Hypervitaminose A
- Schwangeren (siehe Abschnitt 4.6)
- Frauen im gebärfähigen Alter (siehe Abschnitt 4.6)

Vitamin-A-saar® ist nicht geeignet für Kinder unter 4 Jahren.

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 Hypervita-

minose 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 Hepatotoxizität. Die Supplementierung sollte daher mit großer Zurückhaltung erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hohe Dosen Vitamin A können den antikoagulativen Effekt von Dicumalol und Warfarin verstärken.

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

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

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Vitamin-A-saar® darf wegen der Gefahr von kindlichen Missbildungen nicht bei Schwangeren sowie prinzipiell nicht im gebärfähigen Alter angewendet werden.

In der Schwangerschaft beträgt die empfohlene maximale Tagesdosis 2,4 mg Retinol-Äquivalente bzw. 8.000 I. E. und die maximale Einzeldosis 0,9 mg Retinol-Äquivalente bzw. 3.000 I. E.

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-saar® hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.



4.8 Nebenwirkungen

Erdnussöl kann selten ($\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$) schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

Ponceau 4R kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Im Übrigen sind bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine Nebenwirkungen bekannt (siehe aber Abschnitte 4.3, 4.4, 4.6, 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

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.

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 I. E. 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 Nierenfunk-

tion 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 Serumkalziums.

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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine
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 Carotinooids, 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 Sehvergang. 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 verzeh-



ren. Häufigere kleine Portionen (50 - 75 g) sind vorzuziehen.

Mangelscheinungen

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_N = Nachtblindheit

X_{1A} = konjunktivale Xerose

X_{1B} = Bitot-Flecke

X₂ = corneale Xerosis

X_{3A} = corneale Ulzeration bzw. Keratomalazie (kleiner als ein Drittel der Cornea-Oberfläche)

X_{3B} = Keratomalazie (größer als ein Drittel der Cornea-Oberfläche)

X_S = corneale Vernarbung

X_F = Fundus-Xerophthalmie

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe werden Retinol und seine Ester bei Anwesenheit von Gallensäuren nahezu vollständig resorbiert. 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. Die Halbwertszeit von Retinylestern in der Leber beträgt 50 bis 100 Tage. Die Halbwertszeit verringert sich bei starkem Alkoholkonsum.

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

Vitamin A wird Cytochrom-P-450-abhängig hydroxyliert, anschließend glukuronidiert und renal eliminiert. Vitamin A ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

siehe Abschnitt 4.9

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

siehe Abschnitt 4.9

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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, *all-rac*- α -Tocopherol, Ponceau 4R (E 124)

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung

Vitamin-A-saar® ist in Packungen zu 30 und 100 Weichkapseln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chephasaar
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Mühlstr. 50
66386 St. Ingbert

Mitvertrieb

Rosen Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel

Vertrieb

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
66440 Blieskastel
Tel.: 06842/ 9609 - 0
Fax: 06842/ 9609 - 355

8. ZULASSUNGSNUMMER

6136372.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.11.2004

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig