

D₃-Vicotrat[®]



1. Bezeichnung des Arzneimittels

D₃-Vicotrat[®]

Wirkstoff: Colecalciferol (Vitamin D₃)

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung enthält:

2,5 mg Colecalciferol, entsprechend 100.000 I.E. Vitamin D₃.

Sonstige Bestandteile: Sorbitollösung 70 %

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe von Vitamin-D-Mangelerkrankungen bei Malabsorption, z. B. durch chronische Darmerkrankungen, biliäre Leberzirrhose, ausgedehnte Magen-Darm-Resektionen, wenn eine orale Therapie nicht möglich oder nicht wirksam ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Prophylaxe bei Malabsorption: ½ - 1 Ampulle (50.000 bis 100.000 I. E. Vitamin D) als Einzeldosis in individuellen Abständen (Regelfall: alle 3 Monate).

Die Injektionslösung wird tief **intramuskulär** injiziert.

Bei intravenöser Verabreichung kann es, abhängig von der applizierten Dosis, durch den Ölanteil der Lösung zu Embolien und durch den Lösungsvermittler zur Hämolyse kommen.

Die Serumkalzium-Werte sollten alle 3 - 6 Monate kontrolliert und die Dosis entsprechend den Werten angepasst werden.

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern.

4.3 Gegenanzeigen

D₃-Vicotrat darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile.
- bei Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie
- in Schwangerschaft und Stillzeit.

D₃-Vicotrat sollte nicht angewendet werden bei Patienten

- mit Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine, auch in der Vorgeschichte.
- mit Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer langdauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung

D₃-Vicotrat sollte nur mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten

- mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten (z. B. durch Gipsverband) nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hypercalcämie, Hypercalciurie).
- die unter Sarkoidose leiden, 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.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist angebracht bei Patienten

- deren Beweglichkeit (z. B. durch Gipsverband) eingeschränkt ist,
- die mit Benzothiadiazinderivaten behandelt werden,
- mit Nierensteinanamnese,
- mit Sarkoidose,
- Pseudohypoparathyreoidismus.

Während einer Langzeitbehandlung mit D₃-Vicotrat sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin alle 3 bis 6 Monate überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumcreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung 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 D₃-Vicotrat 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.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit D₃-Vicotrat behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

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

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten D₃-Vicotrat nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D₃ beeinträchtigen

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden kann zu einer Wirkungsverminderung von Vitamin D₃ führen.

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 im Urin überwacht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Behinderung sowie angeborenen Herz- und Augenerkrankungen des Kindes führen kann. D₃-Vicotrat darf deswegen in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

Falls eine Vitamin-D-Gabe dennoch erforderlich sein sollte, so ist ein Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt als D₃-Vicotrat auszuwählen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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 ($< 1/10.000$)

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 Folgen (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinsstörungen) und chronischen Folgen (Polyurie, Polydipsie, Inappetenz, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nephrocalcinose, extraossäre Verkalkungen) auftreten. In Einzelfällen sind tödliche Verläufe beschrieben worden. (s.a. Punkt 4.9 Überdosierung).

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

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 Calciumablagerung 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 u.U. auch 15 mg/kg KG/Std. Natriumedetat 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 Gelenk-

schmerzen, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D₃, Calcium- und Phosphatstoffwechsel regulierendes Hormon,

ATC-Code: A11CC05

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.

Besonders reich an Vitamin D sind Fischleberöl und Fisch, geringe Mengen finden sich in Fleisch, Eigelb, Milch, Milchprodukten und Avocado.

Mangelscheinungen können u.a. bei unreifen Frühgeborenen, mehr als sechs Monate ausschließlich gestillten Säuglingen ohne calciumhaltige Beikost u. streng vegetarisch ernährten Kindern auftreten. Ursache für einen selten vorkommenden Vitamin D-Mangel bei Erwachsenen können ungenügende alimentäre Zufuhr, ungenügende UV-Exposition, Malabsorption u. Maldigestion, Leberzirrhose sowie Niereninsuffizienz sein.

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-Dihydroxy-Colecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxycalciferol 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 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 und seinen Metaboliten erfolgt bilär/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 (s. 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 "Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit" und 4.9. "Überdosierung" aufgeführt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Sorbitollösung 70 % (kristallisierend), Polysorbat 80, mittelkettige Triglyceride, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewandt werden. Das Verfalldatum ist auf der Packung angegeben.

In D₃-Vicotrat ist das fettlösliche Vitamin D₃ mit Lösungsvermittlern in Wasser dispergiert. Hierdurch entsteht eine opaleszierende, in auffallendem Licht mehr oder weniger trübe erscheinende "Lösung" (Tyndalleffekt), die konzentrations- und temperaturabhängig ist und zur Emulsionsbildung neigt. Die dadurch auftretende Trübung beeinflusst jedoch nicht die Wirksamkeit des Präparates.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

Nach Anbruch Rest verwerfen!

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. Inhaber der Zulassung

Heyl

Chem.-pharm. Fabrik
GmbH & Co. KG
Kurfürstendamm 178-179
D-10707 Berlin

Tel.: (0)30/816 96-0
Fax: (0)30/817 40 49
Email info@hey-berlin.de
www.hey-berlin.de

8. Zulassungsnummer

6813051.00.00

9. Datum der Erteilung der Verlängerung der Zulassung

23.11.2005

10. Stand der Information

Dezember 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig