

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Vitamin D3 AL 20.000 I.E. Weichkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Weichkapsel enthält 500 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D3, entsprechend 20.000 I.E.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapsel

Durchscheinend gelbe Weichkapsel, 10,6 mm × 6,2 mm.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

- Initialbehandlung eines symptomatischen Vitamin D-Mangelzustands bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Empfohlene Dosis: 1 Kapsel (20.000 I.E.) wöchentlich.

Nach dem ersten Behandlungsmonat können niedrigere Dosen in Betracht gezogen werden, abhängig von dem gewünschten Serumwert von 25-Hydroxycalciferol (25[OH]D), der Schwere der Krankheit und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie.

Alternativ kann auch nationalen Empfehlungen zur Behandlung eines Vitamin D-Mangels gefolgt werden.

Dosierung bei Leberinsuffizienz

Keine Dosisanpassung nötig.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Vitamin D3 AL 20.000 I.E. darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Vitamin D3 AL 20.000 I.E. wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Einnahme.

Die Kapsel sollte im Ganzen mit Wasser geschluckt werden – vorzugsweise mit der Hauptmahlzeit.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Hypervitaminose D,
- Nephrolithiasis und/oder Nephrokalzinose,
- Krankheiten oder Zustände, die zu einer Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie führen,
- schwere Nierenfunktionsstörung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin D sollte bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung vorsichtig angewendet und die Auswirkungen auf die Calcium- und Phosphatwerte im Blut sollten überwacht werden. Das Risiko einer Weichteilverkal-

kung sollte in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung wird Vitamin D in Form von Colecalciferol möglicherweise nicht normal metabolisiert, Vitamin D3 AL 20.000 I.E. ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten unter einer kardiovaskulären Behandlung ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Vitamin D3 AL 20.000 I.E. sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.

Vitamin D3 AL 20.000 I.E. sollte bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hyperkalzämie, Hyperkalzurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Vitamin D3 sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht angewendet werden, 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.

Vitamin D3 AL 20.000 I.E. sollte bei Pseudohypoparathyreoidismus nicht eingenommen werden, da der Vitamin D-Bedarf durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein kann, mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung. Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

Während einer Langzeitbehandlung mit Tagesdosen über 1.000 I.E. Vitamin D müssen die Calciumspiegel im Serum und die Nierenfunktion überwacht werden, insbesondere bei älteren Patienten. Im Falle einer Hyperkalzämie oder Hyperkalzurie (über 300 mg [7,5 mmol]/24 Stunden) muss die Behandlung unterbrochen werden. Bei Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden.

Der Vitamin D-Gehalt von Vitamin D3 AL 20.000 I.E. sollte bei der Verschreibung von anderen Vitamin D-haltigen Arzneimitteln, Analoga und Metaboliten von Vitamin D sowie bei der gleichzeitigen Einnahme von Vitamin D-haltigen Nahrungsmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Vitamin D sowie Calcium sollten nur unter enger ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel im Serum und Urin öfter kontrolliert werden.

Kinder und Jugendliche

Vitamin D3 AL 20.000 I.E. wird für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen. Kapseln sind aufgrund der Gefahr des Verschluckens keine geeignete Darreichungsform für Kinder unter 12 Jahren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Phenytoin, Isoniazid oder Barbituraten kann wegen der metabolischen Aktivierung die Wirkung von

Vitamin D vermindern. Die gleichzeitige Anwendung von Glucocorticoiden kann die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Die Wirkung von Digitalis und anderen Herzglykosiden kann durch die orale Gabe von Calcium kombiniert mit Vitamin D verstärkt werden. Eine strikte medizinische Überwachung ist notwendig und – falls nötig – müssen auch EKG und Calciumspiegel überwacht werden.

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Vitamin D durch hepatische Enzyminduktion reduzieren.

Die gleichzeitige Gabe von Benzothiadiazin-Derivaten (Thiazid-Diuretika) erhöht das Risiko einer Hyperkalzämie aufgrund der Verringerung der renalen Calciumausscheidung. Die Calciumspiegel im Plasma und im Urin sollten daher überwacht werden.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauschharzen wie Colestyramin oder Laxantien wie Paraffinöl oder mit Orlistat kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D vermindern.

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Vitamin D-Aktivität, indem sie die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D zu 1,25-Dihydroxyvitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin D-1-Hydroxylase hemmen.

Ketoconazol kann sowohl die synthetischen als auch die katabolischen Enzyme von Vitamin D hemmen. Eine Verringerung der endogenen Serum-Vitamin D-Werte wurde nach der Gabe von 300 mg/Tag bis 1.200 mg/Tag Ketoconazol über eine Woche bei gesunden Männern beobachtet. Allerdings wurde *in vivo* keine Arzneimittelwechselwirkungsstudie mit Ketoconazol und Vitamin D durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit wird dieses hoch dosierte Präparat nicht empfohlen und ein niedriger dosiertes Präparat sollte angewendet werden.

Schwangerschaft

Vitamin D-Mangel ist schädlich für Mutter und Kind. In Tierversuchen traten teratogene Effekte nach Gabe hoher Vitamin D-Dosen auf (siehe Abschnitt 5.3). Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung mit Vitamin D vermieden werden, da eine über längere Zeit andauernde Hyperkalzämie zu physischer und mentaler Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Falls ein Vitamin D-Mangel vorliegt, hängt die empfohlene Dosis von nationalen Richtlinien ab, allerdings sollte die Maximaldosis 4.000 I.E./Tag nicht überschreiten. Die Behandlung von schwangeren Frauen mit hoch dosiertem Vitamin D wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Vitamin D3 und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Dies sollte beachtet werden, wenn dem Kind zusätzlich Vitamin D gegeben wird. Eine Behandlung mit hoch dosiertem Vitamin D wird stillenden Müttern nicht empfohlen.

**Vitamin D3 AL 20.000 I.E.
Weichkapseln**

ALIUD PHARMA®

Fertilität

Bei einem normalen endogenen Vitamin D-Spiegel sind keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Bezüglich dieses Arzneimittels gibt es keine Daten zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit; allerdings ist ein Effekt unwahrscheinlich. Untersuchungen wurden nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind unten aufgelistet, geordnet nach Systemorganklassen und Häufigkeit. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) oder selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalzurie.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Pruritus, Exanthem und Urticaria.

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

Die schwerwiegendste Folge einer akuten oder chronischen Überdosierung ist Hyperkalzämie aufgrund von Vitamin D-Toxizität. Die Symptome können sich unter anderem äußern als Übelkeit, Erbrechen, Polyurie, Anorexie, Schwäche, Apathie, Durst und Verstopfung. Als Ergebnis einer Hyperkalzämie kann chronische Überdosierung zu vaskulären und organischen Kalzifikationen führen.

Die Behandlung erfolgt durch die Unterbindung jeglicher Aufnahme von Vitamin D und Rehydratation.

In schweren Fällen kann eine Hämodialyse (mit calciumfreiem Dialysat) erforderlich sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga
ATC-Code: A11CC05

In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Vitamin D3 die intestinale Calciumresorption, die Calciumaufnahme ins Osteoid und das Freisetzen von Calcium aus dem Knochengewebe.

Im Dünndarm unterstützt es die schnelle und verzögerte Calciumaufnahme. Der passive und aktive Phosphattransport werden ebenfalls stimuliert.

In der Niere hemmt es die Calcium- und Phosphatausscheidung durch Unterstützung der tubulären Resorption. Die Produktion des Parathormons (PTH) in der Nebenschilddrüse wird direkt von der biologisch aktiven Form von Vitamin D3 gehemmt. Zusätzlich wird unter Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D3 die PTH-Sekretion durch die erhöhte Calciumaufnahme im Dünndarm gehemmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Vitamin D wird in Anwesenheit von Galle gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert; daher verbessert die Gabe zusammen mit Nahrungsmitteln möglicherweise die Resorption von Vitamin D3.

Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren im Blut und sind an ein spezifisches Globulin gebunden. Es wird in der Leber zu 25-Hydroxycalciferol hydroxyliert und erfährt dann in der Niere eine weitere Hydroxylierung, um den aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxycalciferol (Calcitriol) zu bilden, der die Calcium-Resorption erhöht. Vitamin D, das nicht metabolisiert wird, wird im Fett- und Muskelgewebe gespeichert.

Nach einer oralen Einmalgabe von Colecalciferol werden die maximalen Serumkonzentrationen der Hauptspeicherform nach schätzungsweise sieben Tagen erreicht. 25-Hydroxycalciferol wird danach langsam mit einer Halbwertszeit im Serum von ca. 50 Tagen abgebaut.

Elimination

Vitamin D3 und seine Metaboliten werden hauptsächlich in der Galle und den Fäzes ausgeschieden, zu einem kleinen Prozentsatz auch im Urin.

Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen wurde über einen Defekt bei der Metabolisierung und Ausscheidung von Vitamin D berichtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In nichtklinischen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Verabreichung wurden Auswirkungen nur bei hohen Dosen beobachtet. Bei sehr hohen Dosen wurde in Tierstudien Teratogenität beobachtet. Normale endogene Colecalciferol-Spiegel haben keine potenziell mutagene Wirkung (negativ im Ames-Test). Untersuchungen zur kanzerogenen Wirkung wurden nicht durchgeführt.

Es liegen keine weiteren, für die Sicherheitsbewertung relevanten Informationen vor, die über die an anderen Stellen der Fachinformation genannten Angaben hinausgehen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:
Raffiniertes Maisöl, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.).
Kapselhülle:

Gelatine, Glycerol, Chinolingelb (E104), Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Opak, weißer PVC/PVdC-Blister mit Aluminiumfolie.

Originalpackung mit 4, 6, 15 und 50 Weichkapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Strasse 19
D-89150 Laichingen
Tel.: 07333 9651-0
Fax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

97247.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
04. Mai 2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
15. März 2022

10. Stand der Information

Januar 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin