

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

D₃-Vicotrat®

100.000 I.E./1 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält: 2,5 mg Colecalciferol (Vitamin D₃), entsprechend 100.000 I.E..

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sorbitol-Lösung 70 %

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

Klare bis opaleszierende, leicht gelbliche Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe von Vitamin-D-Mangelscheinungen 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 und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

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

Art der Anwendung

Die Injektionslösung wird tief **intramuskulär** (i. m.) 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.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie
- Schwangerschaft und Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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) (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 Serum und Urin überwacht werden.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D₃ beeinträchtigen.

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

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

Die Toxizität von Herzglykosiden kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden.

D₃-Vicotrat sollte nur in Ausnahmefällen und unter Serumcalcium-Kontrollen mit Stoffwechselprodukten oder Analoga des Vitamin D kombiniert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

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. Abschnitt 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

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 Phosphat 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 in Durchfällen, später in Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckiger Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminaler Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxy-Colecalciferol.

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. Natriumetat 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 Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Vitamin D und Analoga

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-Dihydroxy-Colecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol ist zusammen mit Parathormon und Calcitonin wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts 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 Produktbildung 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.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

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

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.

Mangelscheinungen

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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.

Biotransformation

Das Vitamin D gelangt mit Hilfe eines spezifischen Transportproteins in die Leber, wo es durch eine mikrosomale Hydroxylase zum 25-Hydroxy-Colecalciferol metabolisiert wird.

Elimination

Die Ausscheidung von Vitamin D und seinen Metaboliten erfolgt biliär/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 (siehe Abschnitt 4.9).

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 Abschnitt 4.6 und Abschnitt 4.9. aufgeführt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Sorbitol-Lösung 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

3 Jahre

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.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Ampullen à 1 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

OPC Ampulle

Zum Öffnen Punkt nach oben drehen und Ampullenkopf nach unten abbrechen.



Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG
Kurfürstendamm 178-179
10707 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 81696-0
Fax: +49 30 81696-33
E-Mail: info@hey-berlin.de
Website: www.hey-berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER

6813051.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:

02. Februar 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06. August 2009

10. STAND DER INFORMATION

April 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt