

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dekristol 500 I.E. Tabletten
 Dekristol 1000 I.E. Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dekristol 500 I.E.:

Eine Tablette enthält 5 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (entsprechend 12,5 µg Colecalciferol = 500 I.E. Vitamin D₃).

Dekristol 1000 I.E.:

Eine Tablette enthält 10 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (entsprechend 25 µg Colecalciferol = 1000 I.E. Vitamin D₃).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine Tablette Dekristol 500 I.E. enthält 34,47 mg Lactose-Monohydrat und 0,87 mg Sucrose.

Eine Tablette Dekristol 1000 I.E. enthält 68,94 mg Lactose-Monohydrat und 1,73 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Dekristol 500 I.E. ist eine runde, bikonvexe, weiße bis gelbliche Tablette.

Dekristol 1000 I.E. ist eine längliche, bikonvexe, weiße bis gelbliche Tablette mit Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Vorbeugung gegen Rachitis und Osteomalazie bei Kindern und Erwachsenen
- Vorbeugung einer Vitamin-D-Mangelkrankung bei Kindern und Erwachsenen mit erkennbarem Risiko
- Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose bei Erwachsenen

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Vorbeugung gegen Rachitis und Osteomalazie bei Kindern und Erwachsenen

Täglich 1 Tablette Dekristol 500 I.E. oder ½ Tablette Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E. Vitamin D₃) (siehe Abschnitt 4.4).

Die Dosierung ist vom behandelnden Arzt festzulegen. Im Allgemeinen werden zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen täglich 2 Tabletten Dekristol 500 I.E. oder 1 Tablette Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,025 mg oder 1000 I.E. Vitamin D₃) empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Vorbeugung einer Vitamin-D-Mangelkrankung bei Kindern und Erwachsenen mit erkennbarem Risiko

Säuglinge (0–12 Monate):

Täglich 1 Tablette Dekristol 500 I.E. (entsprechend 0,0125 mg oder 500 I.E. Vitamin D₃) (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder, Jugendliche und Erwachsene:

Täglich 1–2 Tabletten Dekristol 500 I.E. oder ½–1 Tablette Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,0125–0,025 mg oder 500–1000 I.E. Vitamin D₃) (siehe Abschnitt 4.4).

Unterstützende Behandlung der Osteoporose bei Erwachsenen

Täglich 2 Tabletten Dekristol 500 I.E. oder 1 Tablette Dekristol 1000 I.E. (entsprechend 0,025 mg oder 1000 I.E. Vitamin D₃) (siehe Abschnitt 4.4).

Während einer Langzeitbehandlung mit Dekristol 500 I.E./1000 I.E. mit Tagesdosen über 500 I.E. sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin regelmäßig überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung entsprechend den Serumcalciumwerten vorzunehmen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder

Rachitisprophylaxe beim Säugling: Säuglinge erhalten Dekristol 500 I.E./1000 I.E. von der zweiten Lebenswoche an bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Im zweiten Lebensjahr sind weitere Gaben von Dekristol 500 I.E./1000 I.E. zu empfehlen, vor allem während der Wintermonate.

Die Tablette auf einem Teelöffel mit Wasser oder Milch zerfallen lassen und die aufgelöste Tablette dem Kind direkt, am besten während einer Mahlzeit, in den Mund geben.

Der Zusatz der zerfallenen Tabletten zu einer Flaschen- oder Breimahlzeit für Säuglinge ist nicht zu empfehlen, da hierbei keine vollständige Zufuhr garantiert werden kann. Sofern die Tabletten dennoch in der Nahrung verabreicht werden sollen, erfolgt die Zugabe erst nach Aufkochen und anschließendem Abkühlen der Nahrung.

Bei der Verwendung vitaminisierter Nahrung ist die darin enthaltene Vitamin-D-Menge zu berücksichtigen.

Erwachsene

Die Tabletten mit ausreichend Wasser einnehmen.

Die Dauer der Behandlung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie
- Hyperkalzurie
- Hypervitaminose D
- Nierensteine

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn andere Vitamin-D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von Dekristol 500 I.E./1000 I.E. berücksichtigt werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calcium-

spiegel im Serum und im Urin überwacht werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit Dekristol 500 I.E./1000 I.E. behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. sollte bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hyperkalzämie, Hyperkalzurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel im Plasma und Urin überwacht werden.

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel im Plasma und Urin überwacht werden.

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. sollte bei Pseudohypoparathyreoidismus nicht eingenommen werden (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Säuglinge und Kleinkinder

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. sollte bei Säuglingen und Kleinkindern besonders vorsichtig angewendet werden, da diese möglicherweise nicht in der Lage sind, die Tablette zu schlucken, und ersticken können. Es wird empfohlen, stattdessen die Tabletten wie angegeben aufzulösen (siehe Abschnitt 4.2) oder Tropfen zu verwenden.

Tagesdosen über 500 I.E.

Während einer Langzeitbehandlung mit Dekristol 500 I.E./1000 I.E. sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Diese Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika. Dies gilt auch für Patienten, die eine starke Neigung zur Bildung von calciumhaltigen Nierensteinen zeigen.

Im Falle von Hyperkalzämie oder Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden. Falls eine Hyperkalzurie auftritt (mehr als 7,5 mmol entsprechend 300 mg Calcium/24 Stunden), muss die Dosis reduziert oder die Behandlung unterbrochen werden.

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. enthält Sucrose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Dekristol 500 I.E./1000 I.E. nicht einnehmen.

Dekristol 500 I.E./1000 I.E. enthält Lactose-Monohydrat

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dekristol 500 I.E./1000 I.E. nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytoin oder Barbiturate

Die Plasmakonzentration von 25-OH D kann vermindert und der Metabolismus in inaktive Metaboliten gesteigert werden.

Glukokortikoide

Aufgrund einer erhöhten Metabolisierung von Vitamin D kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigt sein.

Rifampicin und Isoniazid

Der Metabolismus von Vitamin D kann gesteigert und die Wirksamkeit reduziert sein.

Ionenaustauscher, Laxantien, Orlistat

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ionenaustauschern (z. B. Colestyramin), Laxantien (z. B. flüssiges Paraffin) oder Orlistat kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduziert sein.

Actinomycin, Imidazol

Die Umwandlung der Vitamin-D-Metaboliten kann gehemmt und damit die Wirksamkeit reduziert sein.

Vitamin-D-Metabolite oder -Analoga (z. B. Calcitriol)

Eine Kombination mit Dekristol 500 I.E./1000 I.E. wird nur in Ausnahmefällen empfohlen. Die Calciumspiegel im Plasma sollten überwacht werden.

Thiaziddiuretika

Thiaziddiuretika können durch Verringerung der renalen Calciumausscheidung zu einer Hyperkalzämie führen. Die Calciumspiegel im Plasma und im Urin sollten daher während einer Langzeittherapie überwacht werden.

Digitalis (Herzglykoside)

Die orale Gabe von Vitamin D kann die Wirksamkeit und Toxizität von Digitalis infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel verstärken (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Plasma und im Urin überwacht werden sowie gegebenenfalls hinsichtlich Digoxin- oder Digitoxin-Plasmaspiegeln.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tagesdosen bis zu 500 I.E./Tag

Bisher sind keine Risiken im angegebenen Dosissbereich bekannt.

Lang anhaltende Überdosierungen von Vitamin D müssen in der Schwangerschaft verhindert werden, da eine daraus resultierende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Tagesdosen über 500 I.E./Tag

Während der Schwangerschaft sollte Dekristol 500 I.E./1000 I.E. nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen und nur so dosiert werden, wie es zum Behe-

ben des Vitamin-D-Mangels unbedingt notwendig ist.

Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Stillzeit

Vitamin D und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Eine auf diesem Wege erzeugte Überdosierung beim Säugling ist nicht beobachtet worden. Dieser Sachverhalt sollte jedoch berücksichtigt werden, wenn dem Kind zusätzlich Vitamin D verabreicht wird.

Fertilität

In Reproduktionsstudien zur Fertilität wurden mit Colecalciferol keine Effekte beobachtet. Das potenzielle Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Menschen ist unbekannt.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind nicht bekannt, da keine größeren klinischen Studien durchgeführt wurden, die eine Abschätzung der Häufigkeiten erlauben.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem oder Larynxödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Hyperkalzämie und Hyperkalzurie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gastrointestinale Beschwerden wie Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerzen oder Diarrhö

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Pruritus, Hautausschlag oder Urtikaria

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

Akute und chronische Überdosierung von Vitamin D₃ kann zu Hyperkalzämie führen, die persistieren und möglicherweise lebensbedrohlich sein kann. Die Symptome sind uncharakteristisch und können Herzrhythmusstörungen, Durst, Dehydratation, Adynamie und ein gestörtes Bewusstsein einschließen. Darüber hinaus kann eine chronische Überdosierung zu Calciumablagerungen in Gefäßen und Geweben führen.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphor im Serum und Harn zum Hyperkalzämiesyndrom, später auch zu Calciumablagerungen in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrokalzinose) und Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Diarrhö, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Arrhythmie, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, Exsikkose im präterminalen Stadium. Typische biochemische Befunde sind Hyperkalzämie, Hyperkalzurie sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxycalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Symptome einer chronischen Überdosierung von Vitamin D können eine forcierte Diurese sowie die Gabe von Glukokortikoiden und Calcitonin erforderlich machen.

Bei Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang dauernden und unter Umständen lebensbedrohlichen Hyperkalzämie erforderlich.

Als erste Maßnahme ist das Vitamin-D-Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hyperkalzämie infolge einer Vitamin-D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

Je nach Ausmaß der Hyperkalzämie können calciumarme bzw. calciumfreie Ernährung, reichliche Flüssigkeitszufuhr, forcierte Diurese mittels Furosemid sowie die Gabe von Glukokortikoiden und Calcitonin eingesetzt werden.

Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3–6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid sowie unter Umständen auch 15 mg Natriumetat/kg KG/Std. 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 Diarrhö, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Der Vitamin-D-Bedarf für Erwachsene liegt bei 20 µg, entsprechend 800 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.

Mangelerscheinungen 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 und Niereninsuffizienz sein.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Colecalciferol (Vitamin D₃) wird unter Einwirkung von UV-Strahlen in der Haut aus 7-Dehydrocholesterol 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. In biologisch aktiver Form stimuliert Vitamin D₃ die intestinale Calciumresorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (Rachitis), oder es kommt zur Knochenentkalkung (Osteomalazie).

Calcium- und/oder Vitamin-D-Mangel induzieren eine reversible vermehrte Sekretion von Parathormon. Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus bewirkt einen vermehrten Knochenumsatz, der zu Knochenbrüchigkeit und Frakturen führen kann.

Nach Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das so genannte 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. Ergocalciferol übt qualitativ und quantitativ die gleichen Wirkungen aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

In alimentären Dosen wird das 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.

Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren proteingebunden im Blut. In der Leber wird Colecalciferol durch mikrosomale Hydroxylase zu 25-Hydroxy-Colecalciferol metabolisiert. Danach erfolgt in der Niere die

Umwandlung zu 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol.

Das nicht metabolisierte Vitamin D wird in Muskel- und Fettgewebe gespeichert und hat daher eine lange biologische Halbwertszeit. Nach Gabe hoher Vitamin-D-Dosen können die 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen im Serum über Monate erhöht sein. Durch Überdosierung hervorgerufene Hyperkalzämien können über Wochen anhalten (siehe Abschnitt 4.9).

Elimination

Die Ausscheidung von Vitamin D und seinen Metaboliten erfolgt biliär/fäkal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es ergeben sich keine weiteren speziellen toxikologischen Gefahren für den Menschen außer denen, die in der Fachinformation bereits in den Abschnitten 4.6 und 4.9 aufgeführt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
 Mikrokristalline Cellulose
 Maisstärke
 Modifizierte Maisstärke
 Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
 Sucrose
 Hochdisperses Siliciumdioxid
 Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
 Natriumascorbat
 Mittelkettige Triglyzeride
 All-rac-alpha-Tocopherol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
 Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/PE/PVdC-Aluminiumblister).

Dekristol 500 I.E.:

20, 50, 100 und 200 Tabletten

Dekristol 1000 I.E.:

20, 30, 50 und 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
 Münchener Straße 15
 06796 Brehna
 Tel.: 034954/247-0
 Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dekristol 500 I.E. Tabletten: 87134.00.00
 Dekristol 1000 I.E. Tabletten: 87135.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. Dezember 2013

10. STAND DER INFORMATION

10.2015

11. VERKAUFSGABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt