



Bundesinstitut  
für Arzneimittel  
und Medizinprodukte



# Colecalciferol

Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht  
17. Januar 2017

# Überprüfung der freigestellten Tagesdosis zur Anwendung bei Menschen

- Anhebung der freigestellten Tagesdosis von Colecalciferol von bisher **25 µg** auf **50 µg**
- Vorschlag für die Positionsformulierung in Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsordnung (AMVV):

„Colecalciferol

- ausgenommen in Zubereitungen

a) zur Anwendung bei Menschen, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Tagesdosis bis zu **2 000 I. E.** (entspricht **0,05 mg**) Colecalciferol angegeben ist,“

# Colecalciferol

- Vitamin D umfasst eine Gruppe fettlöslicher Vitamine, die zu den Secosteroiden gehören
- Colecalciferol (auch Calciol oder Vitamin D3 genannt) kann mit der Nahrung aufgenommen werden und in der Haut aus 7-Dehydrocholesterol unter UVB-Strahlung synthetisiert werden
- Effizienz der Vitamin-D3-Synthese wird bestimmt durch:
  - Dauer, Wellenlänge und Dosis der UVB-Exposition
  - Größe des bestrahlten Hautareals
  - Konzentration an 7-Dehydrocholesterol in der Haut (nimmt mit dem Alter ab)
  - Hautfarbe

# Pharmakologische Wirkung

- Colecalciferol wird in der Leber zu 25-Hydroxy-Vitamin D umgewandelt (die Serumkonzentration dieses Stoffes ist der anerkannte Parameter für die Beurteilung der Vitamin-D-Versorgung)
- 25-Hydroxy-Vitamin D wird an Vitamin-D-bindendes Protein gekoppelt und zu den Zellen der Zielorgane transportiert
- Dort wird es zu Calcitriol aktiviert, das an den Vitamin-D-Rezeptor bindet und im Komplex als Transkriptionsfaktor fungiert, der die Proteinsynthese modifiziert
- Zielorgane des Calcitriols sind z. B.:
  - Dünndarm (Steigerung der Aufnahme von Calcium)
  - Niere (Steigerung der Rückresorption von Calcium, Calcitriolautoregulation)
  - Knochen (Mineralisierung durch das Zusammenspiel mit Parathormon)

# Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr von Colecalciferol

- Von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Österreichischen Gesellschaft für Ernährung, Schweizerischen Gesellschaft für Ernährung (D-A-CH) werden 20 µg Vitamin D für Erwachsene als angemessene Zufuhr bei fehlender endogener Synthese angegeben [D-A-CH, 2015]
- Nationale Verzehrsstudie II ermittelte eine tägliche Vitamin-D-Einnahme aus Nahrungsmitteln von 2,9 µg bei Männern und 2,2 µg bei Frauen [Max-Rubner Institut (Hg.), Nationale Verzehrsstudie II, 2008]

# Neubewertung der European Food Safety Authority (EFSA)

- Erhöhung der tolerierbaren Gesamtaufnahmemenge an Vitamin D von täglich 50 µg auf 100 µg => **Verdopplung** [EFSA, 2012]
- „No observed adverse effect level“ (NOAEL) liegt bei 250 µg Vitamin D täglich [EFSA, 2012]

## Risiken einer Colecalciferolüberdosierung:

- Zufuhr exzessiver Mengen an Vitamin D über einen längeren Zeitraum kann zu einer Hypervitaminose führen: die Vitamin-D-Hypervitaminose äußert sich in einer Hyperkalzämie und Hyperkalziurie, bedingt durch eine überstimulierte Calciumresorption aus Darm und Knochen
- Hyperkalzämie wiederum kann zu Calciumeinlagerungen in Blutgefäßen, Herz, Lungen, Muskeln und Nieren führen (Gefahr einer funktionellen Niereninsuffizienz)

# Indikation und Anwendung

Indikationen zugelassener Fertigarzneimittel mit Colecalciferol:

- Unterstützende Behandlung der Osteoporose (bei Patienten mit nachgewiesenem oder hohem Risiko eines Vitamin-D-Mangels)
- Prophylaxe eines Vitamin-D-Mangels bei älteren Menschen

Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen osteologischen Gesellschaften e.V. (DVO) empfiehlt in Leitlinie 2014 „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen“ eine Supplementierung von 1200 mg Calcium und 20 µg Vitamin D täglich bei Calcium- und Vitamin D-defizienten Personen in Alten- und Pflegeheimen

- Behandlung/Ausgleich eines nachgewiesenen Vitamin-D-Mangels
- Rachitisprophylaxe und/oder -behandlung
- Hypoparathyreoidismus
- Parenterale Ernährung

# Regulatorische Aspekte

- 163 colecalciferolhaltige Arzneimittel in Deutschland zugelassen:
  - 24 Monoarzneimittel, davon 12 verschreibungspflichtig
  - 139 Kombinationsarzneimittel, davon 32 verschreibungspflichtig
- Vitamin-D-haltige Arzneimittel unterliegen ab einer Tagesdosis von mehr als 25 µg der Verschreibungspflicht
- Es gibt Nahrungsergänzungsmittel mit Vitamin D in Deutschland, die eine deutlich höhere Tagesdosis als die verschreibungspflichtigen Vitamin-D-haltigen Arzneimittel haben
- Gemeinsame Expertenkommission des BfArM und des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zur Einstufung von Stoffen hat 2016 eine Stellungnahme zur Bewertung von Vitamin-D-haltigen Produkten zur abgrenzenden Darstellung von Vitamin-D-haltigen Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln veröffentlicht



# Empfehlung des BfArM

Anhebung der freigestellten Tagesdosis von Colecalciferol von bisher **25 µg** auf **50 µg**, da

- die von der D-A-CH empfohlene Vitamin-D-Zufuhr von 20 µg einen geringen Abstand zur bereits verschreibungspflichtigen Tagesdosis hat
- der Tagesbedarf bei fehlender oder eingeschränkter Vitamin-D-Synthese aus der Nahrung kaum gedeckt werden kann (durchschnittlicher Verzehr: 2,9 µg bei Männern und 2,2 µg bei Frauen) und bestimmte Patientenpopulationen von einer Supplementierung profitieren können
- die EFSA die tolerierbare Gesamtaufuhrmenge auf 100 µg Vitamin D täglich angehoben hat; eine Supplementierung mit täglich 50 µg läge zuzüglich der Vitamin-D-Menge aus Nahrungsmitteln deutlich darunter, daher ist hier kein Risikoaspekt erkennbar