



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DeVit Tropfen 2400 I.E./ml
Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (36 Tropfen) enthält 0,06 mg Colecalciferol entsprechend 2400 I. E. Vitamin D₃.

1 Tropfen enthält 1,67 Mikrogramm Colecalciferol entsprechend 66,7 I. E. Vitamin D₃.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Klare, gelbliche, ölige Lösung mit Orangen-geruch

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern
- Zur unterstützenden Behandlung von Osteoporose, in Verbindung mit Calcium und wenn angezeigt mit anderen spezifischen Osteoporosemitteln

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosierung ist je nach Anwendungsgebiet in der folgenden Tabelle angegeben:

(Tabelle siehe unten)

Eine eventuell notwendige weitere Behandlung mit DeVit Tropfen muss vom behandelnden Arzt entschieden werden. Nach Einleitung der Behandlung sollten die 25-Hydroxycalciferol- und Calciumspiegel im Serum überwacht werden. Die Notwendigkeit der weiteren Überwachung kann abhängig von der verabreichten Dosis und den individuellen Bedürfnissen des Patienten festgelegt werden.

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion/ Hypercalcämie

Im Falle einer Hypercalcämie oder von Anzeichen einer eingeschränkten 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 h (300 mg/24 h) überschreitet.

DeVit Tropfen sind bei schwer eingeschränkter Nierenfunktionsstörung kontraindiziert.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Die Lösung kann in einem Teelöffel Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie
- Nephrolithiasis
- Schwere Nierenfunktionsstörung
- Hypervitaminose D
- Pseudohypoparathyreoidismus, da der Vitamin-D-Bedarf durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein kann, mit dem Risiko einer lang andauernden Überdosierung. Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung mit DeVit Tropfen sollten die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumcreatinins 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 Nierenfunktionsstörung 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 h (300 mg/24 h) übersteigt.

Hochkonzentrierte Vitamin-D₃-Lösungen können bei Dosierungsfehlern leicht Intoxikationen verursachen. Als Folge wurde über schwere Fälle von Hypercalcämie nach Einleitung der Behandlung mit höheren Dosen von Vitamin D berichtet.

DeVit Tropfen sollten 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 Hypercalcämie, Hypercalciurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

DeVit Tropfen sollten 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.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit DeVit Tropfen behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphat-haushalt überwacht werden.

Zur Vermeidung von Überdosierung von Vitamin D sollten andere Vitamin-D-haltige Quellen wie Arzneimittel, Lebensmittel, Vitamin-D-angereicherte Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel 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.

Anwendungsgebiet	Entsprechend I. E. Vitamin D ₃ /Tag	Tagesdosis Tropfen/Tag	Bemerkung
Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern	< 1 Jahr 400 I. E. > 1 Jahr 400–600 I. E. Frühgeborene 200–400 I. E.	< 1 Jahr 6 Tropfen/Tag > 1 Jahr 6–9 Tropfen/Tag Frühgeborene 3–6 Tropfen/Tag	Die aktuellen Leitlinien zur Rachitisprophylaxe sind zu berücksichtigen.
unterstützende Behandlung von Osteoporose, in Verbindung mit Calcium und, wenn angezeigt, mit anderen spezifischen Osteoporosemitteln	800–1000 I. E.	12–15 Tropfen/Tag	Dosierungen über 1000 I. E. wurden nicht systematisch in klinischen Studien geprüft. Deshalb können sie nicht empfohlen werden. Wöchentliche/monatliche Dosierungen entsprechen täglicher Dosierung von 400–1000 I. E.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

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

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

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 Calcium im Plasma und im Urin überwacht werden.

Rifampicin kann die Wirkung von Colecalciferol reduzieren, infolge einer Induktion der Leberenzyme.

Isoniazid kann die Wirkung von Colecalciferol reduzieren, infolge einer Hemmung der metabolischen Aktivierung von Colecalciferol.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauschharzen wie Cholestyramin oder mit Laxanzien wie Paraffinöl kann die Absorption von Vitamin D aus dem Magen-Darm-Trakt reduzieren.

Das zytotoxische Mittel Actinomycin sowie Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D durch Hemmung der Umwandlung von 25-Hydroxy-Vitamin D zu 1,25-Hydroxy-Vitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxy-Vitamin D-1-Hydroxylase.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollten DeVit Tropfen nur wenn es eindeutig erforderlich ist und nur in Dosierungen, die zur Behebung des Vitamin-D-Mangels unbedingt notwendig sind, eingenommen werden.

Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supralvalvulärer 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.

Fertilität

In reproduktionstoxikologischen Studien mit Colecalciferol wurde keine Wirkung auf die Fertilität beobachtet. Das potentielle Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Menschen ist nicht bekannt.

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Colecalciferol kann folgende Nebenwirkungen, besonders bei Überdosierung, verursachen.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hypercalcämie. Hypercalcurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Nicht bekannt: Verstopfung, Flatulenz, Übelkeit, Bauchschmerzen, Magenschmerzen, Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Pruritus, Ausschlag, 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: <http://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 Erwachse-

nen 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 Obstipation, Appetitverlust, Müdigkeit, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckiger Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie und im Endstadium Dehydratation. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte von 25-Hydroxycoleciferol.

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 bis 6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid sowie u.U. auch 15 mg Natriumedetat/kg KG/Stunde 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, hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D, Colecalciferol
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-Dihydroxycolecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxycolecalciferol 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 Produktion 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.

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.

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 sowie Niereninsuffizienz sein.

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-Hydroxycolecalciferol metabolisiert wird. 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte in präklinischen Toxizitätsprüfungen mit Colecalciferol bei wiederholter Verabreichung wurden nur bei Dosierungen beobachtet, die ausreichend weit über dem humantherapeutischen Bereich lagen.

Für Colecalciferol wurden teratogene Wirkungen in tierexperimentellen Studien in Mäusen, Ratten und Kaninchen bei Dosierungen beobachtet, die deutlich oberhalb der Humandosis lagen. Die Nachkommen wiesen Mikrozephalie, Herz-Fehlbildungen und Skelettanomalitäten auf. Die Nachkommen trächtiger Kaninchen, die mit Vitamin D in hohen Dosen behandelt wurden, wiesen Läsionen auf, die den supraavalvulären Aortenstenosen anatomisch ähnlich waren, wobei Nachwuchs, welcher diese Veränderungen nicht zeigte, vaskuläre Toxizität aufwies, die der von erwachsenen Tieren ähnelte, die unter einer akuten Vitamin-D-Toxizität litten. Colecalciferol erwies sich in trächtigen Mäusen in mittleren und hohen Dosen als foetotoxisch mit weniger und kleineren Nachkommen. In Dosen, die dem therapeutischen Bereich beim Menschen gleichwertig sind, erwies sich Colecalciferol als nicht teratogen.

Colecalciferol weist weder eine mutagene noch eine karzinogene Wirkung auf.

Außer den bereits an anderen Stellen der Fachinformation genannten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

All-rac- α -Tocopherolacetat
Polyglycerol-x-oleat (E 475)
Raffiniertes Olivenöl
Süßorangenschalenöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 2 Jahre.

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

DeVit Tropfen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Dies gilt auch für die Lagerung nach Anbruch.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Braunglas mit weißem Schraubverschluss und Zentraltropfer aus Kunststoff.

Packungen mit 1, 2, 3 oder 4 Flaschen zu 10ml mit Zentraltropfer.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen auf den Markt gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pädia GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 0 62 52/912 87 00
Fax: 0 62 52/964 110
E-Mail: kontakt@paedia.de
Internet: www.paedia.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

94267.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.07.2015

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig