

BA Anlage 1

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 82369.00.00

BB ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

BC 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HELIODREI 100.000 I.E

BD 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (1 Ampulle) enthält 2.5 mg Colecalciferol, entsprechend 100.000 I.E. Vitamin D.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

BE 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

BG 4. KLINISCHE ANGABEN

BH 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anfangsbehandlung von Vitamin D Mangelzuständen

BN 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell vom behandelnden Arzt festzulegen.

Zur Einleitung der Behandlung von Vitamin D Mangelzuständen wird nach ärztlicher Anweisung eine Gesamtdosis von 100.000 I.E in einer Woche empfohlen.

Es können 1 Ampulle HELIODREI 100.000 I.E. als Einzeldosis oder 4 Ampullen HELIODREI 25.000 I.E in einer Woche (=100.000 I.E Siehe 4.4) verabreicht werden.

Eine eventuell notwendige weitere Behandlung mit HELIODREI muss vom behandelnden Arzt entschieden werden. Nach Einleitung der Behandlung sollten die 25-hydroxy

Calciferol und Calciumspiegel im Serum überwacht werden. Die Notwendigkeit der weiteren Überwachung kann, abhängig von der verabreichten Dosis und der individuellen Bedürfnisse des Patienten individualisiert werden.

Der Anfangsbehandlung der Vitamin D Mangelzustände sollte eine Erhaltungstherapie mit Colecalciferol folgen. Die Erhaltungstherapie erfordert Präparate mit niedrigeren Colecalciferol Stärken.

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
HELIODREI sollte bei Patienten mit schwerer eingeschränkter Nierenfunktion nicht in Kombination mit Calcium angewendet werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Pädiatrische Patientengruppen (< 18 Jahre)
Es gibt keinen relevanten Nutzen von HELIODREI bei Kindern.

Art der Anwendung

Die Lösung sollte mit einem Teelöffel Flüssigkeit eingenommen werden.
Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

BI 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie
- Nephrolithiasis
- Schwer eingeschränkte Nierenfunktion
- 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.
- Pädiatrische Patientengruppen (< 18 Jahre)

BK 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung mit HELIODREI, 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 Hyperkalzämie 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 h (300 mg/24h) übersteigt.

HELIODREI 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 Hyperkalemie, Hyperkalziurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

HELIODREI 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.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit HELIODREI behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Wenn andere Vitamin D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von HELIODREI 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.

BM 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 Calciumausscheidung über die Nieren zu einer Hyperkalzämie 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.

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

Das zytotoxische Mittel Actinomycin und 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.

BL 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

HELIODREI sollte während der Schwangerschaft 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 Hyperkalzämie 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.

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

Nicht zutreffend

BJ 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Die Nebenwirkungen entstehen als Folge einer Überdosierung.

Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und lang anhaltende Hyperkalzämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinstörungen) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb des Knochens) Folgen auftreten.

Sehr selten sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe 4.4 „besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, 4.5 „Wechselwirkungen“ sowie 4.9 „Überdosierung“).

BO 4.9 Überdosierung

Symptome der 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 eine 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 Hyperkalzämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und in den Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft in Durchfällen, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckiger Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminaler Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hyperkalzämie, Hyperkalziurie sowie erhöhte Serumwerte von 25-Hydroxycolecalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Symptomen einer chronischen Vitamin-D-Überdosierung ist eine forcierte Diurese und die Gabe von Glukokortikoiden oder Calcitonin möglicherweise erforderlich. Bei einer Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang andauernden und unter Umständen bedrohlichen Hyperkalzämie erforderlich.

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

In Abhängigkeit vom Ausmaß der Hyperkalzämie, 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, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

BF 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

B1 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 Arzneimittel 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. 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.

Mangelercheinungen können u. a. bei unreifen Frühgeborenen, bei mehr als sechs Monate alten ausschließlich gestillten Säuglingen ohne calciumhaltige Beikost und bei 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.

B2 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 Hyperkalzämien können über Wochen anhalten (siehe 4.9 „Symptome einer Überdosierung“).

B3 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine weiteren speziellen toxikologischen Risiken für den Menschen außer denen, die in dieser Fachinformation schon unter 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“ und 4.9 „Überdosierung“ aufgeführt sind.

BR 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

B7 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

all-rac-alpha-Tocopherolacetat,
Polyglycerol-x-oleat ,
Raffiniertes Olivenöl ,
Süßorangenschalenöl,.

BS 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

BT 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

BX 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

BY 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

Durchsichtige PVC/PVDC/PE Ampullen.

Originalpackungen mit 1 Ampulle

Originalpackungen mit 2 Ampullen.

Originalpackungen mit 3 Ampullen.

Originalpackungen mit 4 Ampullen.

„Unverkäufliches Muster“ mit 1 Ampulle.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

B4 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

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

BZ 7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires SMB S:A.

Rue de la pastorale 26-28

1080 Bruxelles

BELGIUM

Tel. +32 2 4114828

Fax +32 2 4112828

B5 8. ZULASSUNGSNUMMER

82369.00.00

B6 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

(siehe Unterschrift)

B10 10. STAND DER INFORMATION

October 2014

WA **Anlage 2**

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 82369.00.00

WB **Wortlaut der für das Behältnis und die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben**

WC **Wortlaut der für das Behältnis vorgesehenen Angaben:**

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

{ART/TYP}

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HELIODREI 100.000 I.E
Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Colecalciferol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

SMB Laboratoires

3. VERFALLDATUM

Verw. Bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

WD **Wortlaut der für die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben:**

ANGABEN <AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG> <UND> <AUF DEM BEHÄLTNIS>
{ART/TYP}

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HELIODREI 100.000 I.E

2. WIRKSTOFF(E)

Colecalciferol

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

all-rac-alpha-Tocopherolacetat, Polyglycerol-x-oleat , Süßorangenschalenöl , Raffiniertes Olivenöl

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zum Einnehmen
Originalpackungen mit 1 Ampulle
Originalpackungen mit 3 Ampullen
Originalpackungen mit 2 Ampullen
Originalpackungen mit 4 Ampullen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON

STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la pastorale 26-28
1080 Brussels Belgium

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

82369.00.00

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

HELIODREI 100.000 IU

PA Anlage 3

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 82369.00.00

PB Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

PCX Gebrauchsinformation: Information für Anwender

HELIODREI 100.000 I.E, Lösung zum Einnehmen
Wirkstoff: Colecalciferol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist HELIODREI 100.000 I.E und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von HELIODREI 100.000 I.E beachten?
3. Wie ist HELIODREI 100.000 I.E einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist HELIODREI 100.000 I.E aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist HELIODREI 100.000 I.E und wofür wird es angewendet?

HELIODREI 100.000 I.E ist ein Vitaminprodukt. Es enthält Colecalciferol (entsprechend Vitamin D).
HELIODREI 100.000 I.E wird zur Anfangsbehandlung von Vitamin D Mangelerscheinungen eingesetzt.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von HELIODREI 100.000 I.E beachten?

HELIODREI 100.000 I.E darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen colecalciferol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Wenn Sie unter 18 Jahre sind.
- bei Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) und/oder Hyperkalziurie (erhöhte Calciumkonzentration im Harn)
- bei Pseudohypoparathyreoidismus (Störung des Parathormon-Haushalts), 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 Wirkstoffe mit Vitamin-D-Aktivität zur Verfügung.
- bei Neigung zu calciumhaltiger Nierensteine
- bei Hypervitaminose D

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- wenn bei Ihnen die Ausscheidung von Calcium und Phosphat über die Niere gestört ist,
- wenn Sie derzeit mit Benzothiadiazin-Derivaten (Arzneimittel zur Förderung der Harnausscheidung) behandelt werden,
- wenn Sie immobilisiert sind, da das Risiko der Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) und Hyperkalziurie (erhöhte Calciumkonzentration im Harn) besteht. Die Calciumspiegel im Blut und Urin sollten überwacht werden.

- wenn Sie unter Sarkoidose leiden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seine aktive Form besteht. Die Calciumspiegel im Blut und Urin sollten überwacht werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die mit HELIODREI 100.000 I.E. behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Wenn andere Vitamin-D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von HELIODREI 100.000 I.E. berücksichtigt werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel im Blut und Urin überwacht werden.

Während einer Langzeitbehandlung mit HELIODREI 100.000 I.E. sollten die Calciumspiegel im Blut und im Urin regelmäßig überwacht und die Nierenfunktion durch Messung des Serumcreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden (Arzneimittel zur Förderung der Funktion der Herzmuskulatur) oder Diuretika (Arzneimittel zur Förderung der Harnausscheidung). Im Falle von Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) 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.

Einnahme von HELIODREI 100.000 I.E. zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie) oder Barbiturate (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie und Schlafstörungen sowie zur Narkose) können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Thiazid-Diuretika (Arzneimittel zur Förderung der Harnausscheidung) können durch die Verringerung der Calciumausscheidung über die Niere zu einer Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) führen. Die Calciumspiegel im Blut und im Urin sollten daher während einer Langzeitbehandlung überwacht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden (Arzneimittel zur Behandlung bestimmter allergischer Erkrankungen) kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Das Risiko einer unerwünschten Wirkung bei der Einnahme von Herzglykosiden (Arzneimittel zur Förderung der Funktion der Herzmuskulatur) kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel im Blut während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen (Risiko für Herzrhythmusstörungen). Sie sollten daher hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Blut und im Urin überwacht werden.

Beachten Sie bitte, dass dies auch für Arzneimittel gilt, die Sie kürzlich eingenommen haben.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Während der Schwangerschaft sollte HELIODREI 100.000 I.E. nur wenn es eindeutig erforderlich ist und nur in Dosierungen, die zum Beheben des Mangels unbedingt notwendig sind, eingenommen werden. Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) zu körperlicher und geistiger Behinderung sowie angeborenen Herz- und Augenerkrankungen des Kindes führen kann.

Vitamin D und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Eine auf diesem Wege erzeugte Überdosierung beim Säugling ist nicht beobachtet worden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

3. Wie ist HELIODREI 100.000 I.E. einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Dosierung ist individuell vom behandelnden Arzt festzulegen.
Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Zur Einleitung der Behandlung von Vitamin D Mangelzuständen wird nach ärztlicher Anweisung eine Gesamtdosis von 100.000 I.E in einer Woche empfohlen.

Es können 1 Ampulle HELIODREI 100.000 I.E als Einzeldosis oder 4 Ampullen HELIODREI 25.000 I.E in einer Woche (=100.000 I.E).

Art der Anwendung

Die Lösung wird entsprechend der Dosierungsanweisung verabreicht bzw. eingenommen.

Erwachsene nehmen die Lösung in einem Teelöffel Flüssigkeit.

Wenn Sie eine größere Menge von HELIODREI 100.000 I.E eingenommen haben, als Sie sollten

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 Dosen empfindlich reagieren. Deshalb wird vor der Zufuhr von Vitamin D ohne ärztliche Kontrolle gewarnt.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphat im Blut und Harn zum Hyperkalzämiesyndrom (erhöhte Calciumkonzentration im Blut), später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nierensteine und Nierenverkalkung) und in den Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation (Verstopfung), Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie (erhöhte Stickstoffkonzentration im Blut), gesteigertem Durst und erhöhtem Harndrang und in der Endphase Austrocknung. Typische Laborbefunde sind Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut), Hyperkalziurie (erhöhte Calciumkonzentration im Harn) sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxycolecalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang andauernden und unter Umständen bedrohlichen Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) erforderlich.

Als erste Maßnahme ist das Vitamin-D-Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) infolge einer Vitamin-D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

In Abhängigkeit vom Ausmaß der Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut), können calciumarme bzw. calciumfreie Ernährung, reichliche Flüssigkeitszufuhr, Erhöhung der Harnausscheidung mittels des Arzneimittels Furosemid sowie die Gabe von Glucocorticoiden (Arzneimittel zur Behandlung bestimmter allergischer Erkrankungen) und Calcitonin (Hormon zur Regelung der Calciumkonzentration im Blut) eingesetzt werden.

Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer Kochsalz-Lösung (3 bis 6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid (Arzneimittel zur Erhöhung der Harnausscheidung) sowie u.U. auch 15 mg/kg Körpergewicht (KG)/Stunde Natriumedetat (Arzneimittel, das Calcium im Blut bindet) unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei verminderter Harnausscheidung ist dagegen eine Hämodialysebehandlung (Blutwäsche) mit einem Calcium-freien Dialysat angezeigt.

Ein spezielles Gegenmittel existiert nicht.

Befragen Sie bitte Ihren Arzt zu den Zeichen einer Überdosierung von Vitamin D.

Wenn Sie die Einnahme von HELIODREI 100.000 I.E. vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von HELIODREI 100.000 I.E. abbrechen

Wenn Sie die Einnahme von HELIODREI 100.000 I.E. vorzeitig abbrechen, können sich Ihre Beschwerden wieder verschlechtern oder erneut auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich	1 bis 10 Behandelte von 1 000
Selten	1 bis 10 Behandelte von 10 000
Sehr selten	weniger als 1 Behandler von 10 000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN

Die Nebenwirkungen entstehen als Folge einer Überdosierung.

Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und lang anhaltende Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut) mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinsstörungen) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb des Knochens) Folgen auftreten.

Sehr selten sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe unter 3. "Wenn Sie eine größere Menge HELIODREI 100.000 I.E. eingenommen haben, als Sie sollten").

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. Wie ist HELIODREI 100.000 I.E. aufzubewahren?

Nicht über 30°C lagern.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett das angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was HELIODREI 100.000 I.E. enthält

- Der Wirkstoff ist : Colecalciferol (Vitamin D₃)
- Die sonstigen Bestandteile sind: all-rac-alpha-Tocopherolacetat, Polyglycerol-x-oleat,, Süßorangenschalenöl, , Raffiniertes Olivenöl,

Wie HELIODREI 100.000 I.E. aussieht und Inhalt der Packung

Durchsichtige PVC/PVDC/PE Ampullen.

HELIODREI 100.000 I.E. ist in Packungen von 1,2, 3 und 4 PVC/PVDC/PE Ampullen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la pastorale 26-28
1080 Bruxelles
BELGIUM
Tel. +32 2 4114828
Fax +32 2 4112828

Hersteller

SMB Technology S.A.
39, rue du parc industriel
6900 March en famene
BELGIUM
Tel. +32 84 320452
Fax +32 84 320453

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland:	HELIODREI 25.000/100.000 I.E.
Belgien:	D-CURE FORTE 100.000 I.E.
Zypern:	LECALCIF 25.000/100.000 I.E.
Griechenland:	LECALCIF 25.000/100.000 I.E.
Luxemburg:	D-CURE FORTE 100.000 I.E.
Niederlande:	D-CURA 25.000/100.000 I.E.
Polen:	CALCICURE 25.000/100.000 I.E.
Portugal:	D MED AZEVEDOS 25.000/100.000 I.E.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im [MM/JJJJ].

FA Anlage 4

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 82369.00.00

FB Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

FACHINFORMATION

FC 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HELIODREI 100.000 I.E

FD 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

FE 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.

FG 4. KLINISCHE ANGABEN

FH 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anfangsbehandlung von Vitamin D Mangelzuständen.

FN 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell vom behandelnden Arzt festzulegen.

Zur Einleitung der Behandlung von Vitamin D Mangelzuständen wird nach ärztlicher Anweisung eine Gesamtdosis von 100.000 I.E in einer Woche empfohlen.

Es können 1 Ampulle HELIODREI 100.000 I.E. als Einzeldosis oder 4 Ampullen HELIODREI 25.000 I.E in einer Woche (=100.000 I.E Siehe 4.4) verabreicht werden.

Eine eventuell notwendige weitere Behandlung mit HELIODREI muss vom behandelnden Arzt entschieden werden. Nach Einleitung der Behandlung sollten die 25-hydroxy Calciferol und Calciumspiegel im Serum überwacht werden. Die Notwendigkeit der weiteren Überwachung kann, abhängig von der verabreichten Dosis und der individuellen Bedürfnisse des Patienten individualisiert werden. Der Anfangsbehandlung der Vitamin D Mangelzustände sollte eine Erhaltungstherapie mit niedrigeren Colecalciferol Stärken folgen. Die Erhaltungstherapie erfordert Präparate mit niedrigeren Colecalciferol Stärken.

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
HELIODREI sollte bei Patienten mit schwerer eingeschränkter Nierenfunktion nicht in Kombination mit Calcium angewendet werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Pädiatrische Patientengruppen (< 18 Jahre)
Es gibt keinen relevanten Nutzen von HELIODREI bei Kindern.

Art der Anwendung

Die Lösung sollte mit einem Teelöffel Flüssigkeit eingenommen werden.
Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

FI 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie
- Nephrolithiasis
- Schwer eingeschränkte Nierenfunktion
- 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.
- Pädiatrische Patientengruppen (< 18 Jahre)

FK 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung mit HELIODREI, 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 Hyperkalzämie 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 h (300 mg/24h) übersteigt.

HELIODREI 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, Hyperkalziurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

HELIODREI 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.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit HELIODREI behandelt werden, sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Wenn andere Vitamin D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von HELIODREI 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.

FM 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 Calciumausscheidung über die Nieren zu einer Hyperkalzämie 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.

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

Das zytotoxische Mittel Actinomycin und 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.

FL 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

/.../ sollte während der Schwangerschaft 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 Hyperkalzämie 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.

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

Nicht zutreffend.

FJ 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Die Nebenwirkungen entstehen als Folge einer Überdosierung.

Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und lang anhaltende Hyperkalzämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychische Symptome, Bewusstseinstörungen) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb des Knochens) Folgen auftreten.

Sehr selten sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe 4.4 „besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, 4.5 „Wechselwirkungen“ sowie 4.9 „Überdosierung“).

FO 4.9 Überdosierung

Symptome der 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 eine 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 Hyperkalzämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und in den Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft in Durchfällen, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckiger Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminaler Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hyperkalzämie, Hyperkalziurie sowie erhöhte Serumwerte von 25-Hydroxycolecalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Symptomen einer chronischen Vitamin-D-Überdosierung ist eine forcierte Diurese und die Gabe von Glukokortikoiden oder Calcitonin möglicherweise erforderlich.

Bei einer Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang andauernden und unter Umständen bedrohlichen Hyperkalzämie erforderlich.

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

In Abhängigkeit vom Ausmaß der Hyperkalzämie, 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, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

FF 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

F1 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 Arzneimittel 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. 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.

Mangelercheinungen können u. a. bei unreifen Frühgeborenen, bei mehr als sechs Monate alten, ausschließlich gestillten Säuglingen ohne calciumhaltige Beikost und bei 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.

F2 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-Hydroxycoleciferol 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 Hyperkalzämien können über Wochen anhalten (siehe 4.9 „Symptome einer Überdosierung“).

F3 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine weiteren speziellen toxikologischen Risiken für den Menschen außer denen, die in dieser Fachinformation schon unter 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“ und 4.9 „Überdosierung“ aufgeführt sind.

FR 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

F7 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

all-rac-alpha-Tocopherolacetat
Polyglycerolol-x-oleat
Süßorangenschalenöl,
Raffiniertes Olivenöl

FS 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

FT 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

FX 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

FY 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchsichtige PVC/PVDC/PE Ampullen.
Originalpackungen mit 1 Ampulle
Originalpackungen mit 2 Ampullen.
Originalpackungen mit 3 Ampullen.
Originalpackungen mit 4 Ampullen.
„Unverkäufliches Muster“ mit 1 Ampulle.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

F4 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

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

FZ 7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires SMB S:A.
Rue de la pastorale 26-28
1080 Bruxelles
BELGIUM
Tel. +32 2 4114828
Fax +32 2 4112828

F5 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

82369.00.00

F6 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

[siehe Unterschrift]

F10 10. STAND DER INFORMATION

October 2014