

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung  
der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage IX (Festbetragsgruppenbildung) – Colecalciferol,  
Gruppe 1B, in Stufe 1

Vom 12. Juli 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage.....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf.....</b>	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>Anlage.....</b>	<b>6</b>

## 1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,
2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Absatz 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juli 2022 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Colecalciferol, Gruppe 1B“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Colecalciferol, Gruppe 1B“ in Stufe 1 wie folgt geändert:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Colecalciferol
Festbetragsgruppe Nr.:	1B
Status:	nicht verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	feste orale Darreichungsformen (400 I.E. - 1.000 I.E.)
Darreichungsformen:	Tabletten, überzogene Tabletten, Weichkapseln

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Colecalciferol, Gruppe 1B“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Weichkapseln“
- Redaktionelle Anpassung der Darreichungsformen an die Standard Terms

Die der Neubildung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigefügt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Colecalciferol, Gruppe 1B“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Colecalciferol, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Absatz 1 Satz 8 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

### 3.      **Verfahrensablauf**

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Juli 2022 über die Aktualisierung der betreffenden Festbetragsgruppe beraten. Die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde konsentiert und nach 1. Kapitel § 10 Absatz 1 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

#### **Zeitlicher Beratungsverlauf:**

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	12.07.2022	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme ist ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

#### **Stellungnahmeberechtigte**

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Mit Beschluss vom 21. Dezember 2017 (BAnz AT 16.01.2018 B4) hat der Gemeinsame Bundesausschuss beschlossen, in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V im Sinne einer einheitlichen Verfahrenspraxis den nach § 92 Absatz 3a SGB V entsprechend 1. Kapitel § 9 der Verfahrensordnung bestimmten Kreis von Stellungnahmeberechtigten anzuhören.

Daher ist entsprechend § 92 Absatz 3a Satz 1 SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene in Verfahren zu Festbetragsgruppenbildungen nach § 35 Absatz 1 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Der maßgeblichen Spitzenorganisation der Medizinprodukte-Hersteller wird

beschränkt auf Richtlinienänderungen bezogen auf sonstige in die Arzneimittelversorgung einbezogene Leistungen nach § 31 SGB V Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben, weshalb vorliegend ein Stellungnahmerecht nicht besteht.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Schützenstraße 6a	10117 Berlin
Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e. V. (VAD)	Im Holzhaus 8	66663 Merzig
Pro Generika e. V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Reinhardtstraße 29b	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (ABDA)	Heidestr. 7	10557 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e. V.	Axel-Springer-Str. 54b	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e. V.	Herzog-Heinrich-Str. 18	80336 München
Gesellschaft für Phytotherapie e. V.	Postfach 10 08 88	18055 Rostock

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 12. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

#### **4. Anlage**

## Arzneimittel-Daten

Eingruppierung einer neuen Darreichungsform sowie redaktionelle Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen

Stufe: 1

<b>Festbetragsgruppe</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungsgröße</b>	<b>Präparatename</b>	<b>Hersteller</b>
Colecalciferol Gruppe: 1B	<b>Weichkapseln</b>	1000 I.E.  (w)	50, 100	VIT. D3 GALEN	Galenpharma

Anlage

**Festbetragsgruppe:**

**Colecalciferol**

**Gruppe 1B**

**Gruppenbeschreibung:**

nicht verschreibungspflichtig

feste orale Darreichungsformen (400 I.E. - 1.000 I.E.)

Tabletten, überzogene Tabletten, **Weichkapseln** \*

Wirkstoff	Colecalciferol
Präparat	VIT. D3 GALEN
Hersteller	Galenpharma
<b>Darreichungsform</b>	<b>Weichkapseln</b>
Einzelwirkstärke	1000 I.E.
Packungsgröße	50, 100

\* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

**Festbetragslinien, Festsetzung zum 01.07.2006****Stand 15.06.2022****Colecalciferol****Gruppe: 1B                      Stufe 1**

nicht verschreibungspflichtig

feste orale Darreichungsformen (400 I.E. - 1.000 I.E.)

Tabletten, Dragees

<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungs- größe</b>	<b>Festbetrag*</b>	<b>Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*</b>
400	100	7,37	
500	30	2,77	
500	50	4,24	
500	90	6,87	
500	100	7,49	
1000	20	2,08	
1000	30	2,92	
1000	50	4,45	
1000	90	7,21	
1000	100	7,87	

\*Ebene: Apothekenverkaufspreise gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der bis 31.12.2003 geltenden Fassung mit 19 % MwSt.

Rabattartikelfilter 

Basisfilter 

Treffermenge resultiert aus einer Komfortsuche.  

Artikelname beginnt mit: "VIT. D3 GALEN" 

PZN	ARTIKELNAME	ANBIETERNAME	DARREICHUNGSFORM ABDA-DB	MENGE	NG	APU / HAP	TAXE-EK	TAXE-VK	FB
18036582	VIT. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln	Galenpharma	Kapseln	50	N2	8,18	9,65	16,99	-, -
18036599	VIT. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln	Galenpharma	Kapseln	100	N3	9,56	11,20	19,73	-, -

2 Treffer insgesamt.

## PHARMAZIE

Inhalt / Liste der Inhaltsstoffe

VIT. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln	50 St	GALPH	Taxe-EK: 9,65
P 18 036 582 Arzneimittel, Apo.pflicht			Taxe-VK: 16,99

### 9 Inhaltsstoffe:

1 Kaps. enthält:

-  Colecalciferol 0,025 mg
-  entspricht: Colecalciferol 1000 I.E.
-  Butylhydroxytoluol
-  Triglyceride, mittelkettige
-  Gelatine
-  Glycerol
-  Titandioxid
-  Eisen(III)-oxidhydrat, schwarz
-  Eisen(III)-oxid
-  Wasser, gereinigtes

Bearbeitungsstand: 18.05.2022

## ANBIETER

VIT. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln  
P 18 036 582 Arzneimittel, Apo.pflicht

50 St GALPH

Taxe-EK: 9,65  
Taxe-VK: 16,99

## INVERKEHRBRINGER

### BASISDATEN

Anbiaternummer:	23085
Name:	GALENpharma GmbH
Kurzbezeichnung (LF):	GALPH
Listen-/Etikettenbez (LF):	Galenpharma

### HAUPTADRESSE

Straße:	Wittland 13
Ort:	24109 Kiel
Land:	Deutschland (D)

### WEITERE ADRESSEN

Postfach:	Postfach 3764 24036 Kiel
Land:	Deutschland (D)
Telefon:	04 31/ 5 85 18-0
Telefax:	04 31/ 5 85 18-20
Internet:	www.galenpharma.de

### DISTRIBUTION

NextPharma Logistics GmbH NL Werne:

Straße:	Eichenbusch 1
Ort:	59368 Werne
Land:	Deutschland (D)
Telefon:	0 23 89/ 78 04-2 07
Bemerkung:	Frau Birgitt Sonne
Telefax:	0 23 89/ 78 04-4 00
Bemerkung:	Frau Birgitt Sonne

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vit. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Weichkapsel enthält 25 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>, entsprechend 1000 I.E.)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Ovale, orange, opake Weichkapsel der Größe 2 (Länge der Weichkapsel ca. 9,5 mm, Breite der Weichkapsel ca. 6,2 mm)

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung des Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen und Jugendlichen
- Vorbeugung eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen mit einem bekannten Risiko für einen Vitamin D-Mangel
- Als Ergänzung zu einer spezifischen Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen mit Vitamin-D-Mangel oder mit einem Risiko für einen Vitamin D-Mangel

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Erwachsene*

*Behandlung eines Vitamin D-Mangels) bei Erwachsenen:*

1000 I.E. pro Tag

*Vorbeugung eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen mit einem bekannten Risiko:*

1000 I.E. pro Tag

*Als Ergänzung zu einer spezifischen Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen mit Vitamin D-Mangel oder mit einem Risiko für einen Vitamin D-Mangel*

1000 I.E. pro Tag

##### *Besondere Patientengruppen*

*Patienten mit Leberfunktionsstörung*

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist keine Anpassung der Dosis erforderlich.

#### *Patienten mit Nierenfunktionsstörung*

Vit. D3 GALEN darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Vit. D3 GALEN 1000 I.E. sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

#### *Behandlung eines Vitamin D Mangels bei Jugendlichen (12-18 Jahre):*

1000 I.E. pro Tag.

Eine geringere Erhaltungsdosis sollte einen Monat nach Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Weichkapsel sollte im Ganzen (nicht gekaut) mit Wasser geschluckt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Krankheiten oder Zustände, die zu einer Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie führen
- Calcium-Nephrolithiasis, Nephrokalzinose, Hypervitaminose D
- Schwere Nierenfunktionsstörungen

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wenn andere Vitamin D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von Vit. D3 GALEN 1000 I.E. Weichkapseln 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.

Während einer Langzeitbehandlung müssen die Calciumspiegel im Serum, die Calciumausscheidung im Urin und die Nierenfunktion überwacht werden, insbesondere bei älteren Patienten, die gleichzeitig Herzglykoside oder Diuretika einnehmen (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit Hyperphosphatämie sowie bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für Lithiasis. Im Falle einer Hyperkalzämie oder Hyperkalzurie (über 300 mg (7,5 mmol) / 24 Stunden) muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3). Im Falle einer eingeschränkten Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

#### Nierenfunktionsstörung

Vitamin D sollte bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion vorsichtig angewendet werden und die Auswirkung auf die Calcium- und Phosphat- Werte überwacht werden. Das Risiko einer Kalkablagerung im Weichteilgewebe sollte berücksichtigt werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol nicht normal metabolisiert, andere Formen von Vitamin D sollten verwendet werden.

#### Pseudohypoparathyreoidismus

Vit. D3 GALEN sollte nicht bei Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus angewendet werden (der Bedarf an Vitamin D kann durch die manchmal normale Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D verringert sein; es besteht das Risiko einer langfristigen Überdosierung). In solchen Fällen stehen besser steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

### Sarkoidose

Vitamin D<sub>3</sub> sollte nur mit Vorsicht bei Patienten mit Sarkoidose verordnet werden, da das Risiko einer verstärkten Metabolisierung zur aktiven Form besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden.

### Gleichzeitige Einnahme von Multivitamin-Präparaten

Die Menge an Vitamin D in Vit. D3 GALEN sollte berücksichtigt werden, wenn andere Arzneimittel verschrieben werden, die Vitamin D enthalten. Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin D-haltigen Multivitamin-Präparaten und Nahrungsergänzungsmitteln sollte vermieden werden.

Arzneimittel, die die Knochenresorption hemmen, verringern die aus dem Knochen stammenden Calciummengen. Um dies zu vermeiden sowie gleichzeitig zur Behandlung mit Arzneimitteln, die die Knochenentwicklung fördern, ist es notwendig, Vitamin D einzunehmen und einen angemessenen Calciumspiegel sicherzustellen.

### Kinder

Vit. D3 GALEN sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die gleichzeitige Anwendung von Präparaten, die in hohen Dosen Calcium enthalten, kann zu einer Hyperkalzämie führen.

Thiazide verringern die Ausscheidung von Calcium in den Urin. Bei einer gleichzeitigen Anwendung von Thiazid-Diuretika oder Präparaten, die in hohen Dosen Calcium enthalten, müssen die Calciumspiegel im Serum überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht.

Im Fall der Anwendung von Digitalis und anderen Herzglykosiden kann durch die Einnahme von Vitamin D die Digitalis-Toxizität (Arrhythmien) verstärkt werden. Eine strikte medizinische Überwachung ist notwendig und – falls nötig – müssen auch EKG und Calciumspiegel überwacht werden.

Systemische Kortikosteroide hemmen die Aufnahme von Calcium. Eine langfristige Anwendung von Kortikosteroiden kann die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen (z.B. Colestyramin) oder Laxantien (z.B. Paraffinöl) kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D vermindern. Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von Vitamin D beeinflussen, da Vitamin D fettlöslich ist. Daher darf Vitamin D nicht innerhalb von 2 Stunden (vor oder nach) der Verabreichung von Orlistat und Vitamin D-Analoga eingenommen werden.

Arzneimittel, die Magnesium enthalten (z.B. Antacida), sollen während der Behandlung mit Vitamin D nicht eingenommen werden, da das Risiko einer Hypermagnesiämie besteht.

Antikonvulsiva, wie Phenytoin und Barbiturate, können wegen der Aktivierung des mikrosomalen Enzymsystems die Wirkung von Vitamin D vermindern.

Die gleichzeitige Anwendung von Vitamin D mit Calcitonin, Etidronat, Galliumnitrat, Pamidronat oder Plicamycin kann die Wirkung dieser Arzneimittel bei der Behandlung einer Hyperkalzämie, antagonisieren.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die große Mengen an Phosphaten enthalten, erhöht das Risiko einer Hyperphosphatämie.

Der zytotoxische Wirkstoff Actinomycin und Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Vitamin D-Aktivität, indem sie die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D zu 1,25-Dihydroxyvitamin D durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin D-1-Hydroxylase hemmen.

Rifampicin kann die Wirksamkeit von Vitamin D<sub>3</sub> durch hepatische Enzyminduktion reduzieren.

Isoniazid kann die Wirksamkeit von Vitamin D<sub>3</sub> durch Blockierung der metabolischen Aktivierung des Vitamin D reduzieren.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Colecalciferol bei Schwangeren vor. Ein Vitamin D-Mangel ist schädlich für die Mutter und das ungeborene Kind. Hohe Dosen von Vitamin D haben in tierexperimentellen Studien teratogene Effekte gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Während der Schwangerschaft muss eine Überdosierung mit Vitamin D vermieden werden, da eine über längere Zeit andauernde Hyperkalzämie zu physischer und mentaler Retardierung, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Bei Vorliegen eines Vitamin D-Mangels sollte die Dosis den nationalen Empfehlungen (etwa 600 I.E. (15 µg Colecalciferol)) entsprechen. Tägliche Dosen über 600 I.E. (15 µg Colecalciferol) sollten nur bei strenger Indikationsstellung und nur dann eingenommen werden, wenn dies zur Behebung eines Vitamin D-Mangels notwendig ist. Allerdings beträgt die empfohlene Höchstdosis in der Schwangerschaft 4000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>. Für die Behandlung während der Schwangerschaft mit höheren Dosen wird die Anwendung von Vit. D3 GALEN 1000 I.E. nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Vitamin D<sub>3</sub> und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse bei Säuglingen beobachtet. Falls ein Vitamin D-Mangel vorliegt, kann Vit. D3 GALEN, in der empfohlenen Dosierung, während der Stillzeit angewendet werden.

Wenn eine Behandlung mit Vit. D3 GALEN während der Stillzeit unbedingt erforderlich ist, sollte jedoch die zusätzliche Vitamin D-Zufuhr durch das Stillen für das Kind beachtet werden.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten für die Wirkung von Colecalciferol auf die Fertilität vor. Bei einem normalen endogenen Vitamin D-Spiegel sind keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Vit. D3 GALEN hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Nebenwirkungen sind Folge einer Überdosierung.

#### Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gelegentlich: Hyperkalzämie und Hyperkalzurie

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Pruritus, Exanthem und Urticaria

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

Sehr selten sind tödliche Verläufe beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und Abschnitt 4.9 „Überdosierung“).

#### **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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

#### Symptome einer Überdosierung

Bei Erwachsenen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen liegt die Schwelle für eine Vitamin D-Intoxikation zwischen 40.000 und 100.000 I.E. pro Tag über 1-2 Monate. Säuglinge und Kleinkinder können schon auf weitaus geringere Konzentrationen empfindlich reagieren. Deshalb sollte Vitamin D immer unter ärztlicher Aufsicht eingenommen werden.

Die Überdosierung dieses Arzneimittels kann Hypervitaminosen, Hyperkalzämien und Hyperphosphatämien verursachen.

Akute und chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu Hyperkalzämie führen. Die Symptome der Hyperkalzämie sind Müdigkeit, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, psychiatrische Symptome (z.B. Euphorie, Benommenheit und Bewusstseinsstörungen), Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Durst, Polyurie, Bildung von Nierensteinen, Nephrokalzinose, extraossäre Verkalkung und Nierenversagen, Veränderungen im EKG, Arrhythmien und Pankreatitis. In Einzelfällen wurde ihr Verlauf als tödlich beschrieben. Chronische Überdosen können aufgrund von Hyperkalzämie zu Gefäß- und Organverkalkungen führen. Hyperkalzämie kann in extremen Fällen zum Koma oder sogar zum Tod führen.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Ein spezielles Antidot existiert nicht. Als erste Maßnahme ist das Vitamin D-Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hyperkalzämie infolge einer Vitamin D-Intoxikation dauert mehrere Wochen. Gleichzeitig sollte die Einnahme von Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin D und von Herzglykosiden beendet werden. Abhängig vom Ausmaß der Hyperkalzämie und dem Zustand des Patienten (z.B. Oligurie) kann eine Hämodialyse (calciumfreies Dialysat) erforderlich sein. Abgestuft nach dem Ausmaß der Hyperkalzämie erfolgt eine symptomatische Behandlung, Rehydratation und Behandlung mit Diuretika, z.B. Furosemid, um eine ausreichende Diurese sicherzustellen. Bei Hyperkalzämie können Bisphosphonate oder Calcitonin und Kortikosteroide verabreicht werden. Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese sollten überwacht werden. In schweren Fällen kann eine Überwachung des EKG und des zentralen Venendrucks erforderlich sein.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Colecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>) 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 Vitamin D Mangel verkalkt das Skelett nicht (was zu Rachitis führt) oder es kommt zu einer Entkalkung der Knochen (was zu Osteomalazie führt).

Hinsichtlich Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das Vitamin D<sub>3</sub> 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 D<sub>2</sub>) wird von Pflanzen synthetisiert. Beim Menschen erfolgt die metabolische Aktivierung auf die gleiche Weise wie beim Colecalciferol. Es hat die gleiche qualitative und quantitative Wirkung.

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

Mangelercheinungen 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

#### *Vitamin D*

Sonnenlicht: UVB-Strahlen wandeln in der Haut das 7-Dehydrocholesterol in Colecalciferol um.

#### Resorption

Vitamin D wird gut im Dünndarm resorbiert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme kann die Resorption von Vitamin D verbessern.

#### Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren im Blut und sind an ein spezifisches Globulin gebunden. Es wird in der Leber zu 25-Hydroxycalciferol hydroxyliert und erfährt dann in der

Niere eine weitere Hydroxylierung zu dem aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxycoleciferol, der die Calcium-Resorption erhöht. Vitamin D, das nicht metabolisiert wird, wird im Fett- und Muskelgewebe gespeichert.

Nach einer oralen Einmalgabe von Colecalciferol werden die maximalen Serumkonzentrationen der Hauptspeicherform nach schätzungsweise sieben Tagen erreicht. 25-Hydroxycoleciferol wird danach langsam mit einer Halbwertszeit im Serum von ca. 50 Tagen abgebaut. Colecalciferol und seine Metaboliten werden hauptsächlich in der Galle und den Fäzes ausgeschieden.

#### Elimination

Vitamin D<sub>3</sub> und seine Metaboliten werden hauptsächlich in der Galle und den Fäzes ausgeschieden, zu einem kleinen Prozentsatz auch im Urin.

#### Spezielle Patientengruppen

Bei Patienten mit chronischem Nierenversagen wurde über einen Defekt bei der Metabolisierung und Ausscheidung von Vitamin D berichtet.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Tierversuchen wurde eine Teratogenität bei Dosen, die deutlich über der humanen therapeutischen Dosis lagen, beobachtet. Außer den in den Abschnitten 4.6 und 4.9 der Fachinformation genannten sind keine weiteren Daten verfügbar.

Colecalciferol hat keine potentielle mutagene Aktivität (negativ im Ames-Test). Tests zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt:

Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.)  
Mittelkettige Triglyceride

#### Kapselhülle:

Gelatine  
Glycerol  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)  
Eisen(III)-oxid (E 172)  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Weißer opake PVC/PVDC//Aluminium-Blister

Originalpackungen mit 50, 100 oder 200 Weichkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GALENpharma GmbH

Wittland 13

24109 Kiel

Tel.: (0431) 58518-0

Fax: (0431) 58518-20

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

7003306.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

17. August 2021

### **10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2022

### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig