

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vidoil 10.000 I.E. /ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 ml enthalten: 2,5 mg Colecalciferol (Vitamin D3 entsprechend 100.000 I.E.)  
1 Tropfen enthält 200 I.E. Vitamin D3.

Bezüglich der Liste der sonstigen Bestandteile vgl. Punkt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.

Klare, gelbliche, geruchlose Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Prävention und Behandlung von Vitamin-D-Mangel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit einem erkennbaren Risiko.

Als Ergänzung zur spezifischen Therapie der Osteoporose bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel oder einem Risiko einer Vitamin-D-Insuffizienz.

Vitamin-D-Mangel wird als Serum-25-Hydroxycolecalciferol (25OHD) von weniger als 25 nmol/l definiert.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### Erwachsene

*Vorbeugung von Vitamin D-Mangel und als Ergänzung zu einer spezifischen Osteoporose-Therapie*

Die empfohlene Dosis beträgt 3-4 Tropfen (600 I.E. - 800 I.E.) pro Tag.

*Behandlung von Vitamin D-Mangel:*

4 Tropfen (800 I.E.) pro Tag. Höhere Dosen sollten in Abhängigkeit von den gewünschten. 25-Hydroxycolecalciferol(25(OH)D)-Serumspiegeln, der Schwere der Erkrankung und dem.

Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden. Die tägliche Dosis sollte 4.000 I.E. (20 Tropfen pro Tag) nicht überschreiten.

### Pädiatrische Bevölkerung

#### *Vorbeugung:*

Zur Vorbeugung bei Kindern (0 bis 11 Jahre) mit einem erkennbarem Risiko beträgt die empfohlene Dosis 2 Tropfen (400 I.E.) pro Tag.

Zur Vorbeugung bei Jugendlichen (12 bis 18 Jahre) mit einem erkennbarem Risiko beträgt die empfohlene Dosis 3-4 Tropfen (600-800 I.E.) pro Tag.

#### *Behandlung von Mangel bei Kindern und Jugendlichen:*

Die Dosis sollte in Abhängigkeit von den gewünschten 25-Hydroxycoleciferol(25(OH)D)-Serumspiegeln, der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden.

Die tägliche Dosis sollte 1 000 I.E./Tag für Säuglinge <1 Jahr, 2 000 I.E./ Tag für Kinder von 1-10 Jahren und 4 000 I.E./Tag für Jugendliche > 11 Jahre nicht überschreiten.

Alternativ können nationale Dosierungsempfehlungen bei der Prävention und Behandlung von Vitamin-D-Mangel befolgt werden.

#### *Bestimmte Patientengruppen*

##### *Dosierung bei Leberfunktionsstörung*

Keine Dosisanpassung ist erforderlich.

##### *Dosierung bei Nierenfunktionsstörung*

Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsstörung: Keine spezielle Anpassung ist erforderlich. Colecalciferol darf bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden.

##### *Dosierung in der Schwangerschaft*

Die empfohlene Tagesdosis für schwangere Frauen beträgt 400-600 I.E. (2-3 Tropfen). Bei Frauen, bei denen ein Vitamin-D3-Mangel angenommen wird, kann jedoch eine höhere Dosis erforderlich sein (bis zu 2 000 I.E. / Tag - 10 Tropfen).

##### *Weitere Patientengruppen:*

Bei übergewichtigen Patienten, Patienten mit Malabsorptionssyndromen und Patienten, die Medikamente einnehmen, die den Vitamin-D3-Stoffwechsel beeinflussen, sind höhere Dosen zur Behandlung und Vorbeugung von Vitamin-D3-Mangel erforderlich.

### Art der Anwendung

Patienten sollten angewiesen werden, Vidoil vorzugsweise zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen (siehe Abschnitt 5.2).

Das Arzneimittel sollte vor Gebrauch geschüttelt werden.

Vidoil schmeckt nach Olivenöl. Vidoil kann als solches oder, um die Einnahme zu erleichtern, unmittelbar vor der Verwendung gemischt mit einer löffelgroßen oder einer kleinen Menge kalter oder lauwarmer Speise eingenommen werden.. Der Patient sollte sicherstellen, dass er die gesamte Dosis einnimmt.

Bei Kindern kann Vidoil mit einer kleinen Menge Kindernahrung, Joghurt, Milch, Käse oder anderen Milchprodukten gemischt werden. Die Eltern sollten gewarnt werden, Vidoil nicht in einer Flasche Milch oder in ein Glas mit Breinahrung zu mischen. Das Kind könnte nämlich nicht die gesamte Portion konsumieren und deshalb nicht die volle Dosis erhalten. Die Eltern sollten sicherstellen, dass ihr Kind die gesamte Dosis einnimmt. Bei Kindern, die nicht gestillt werden, sollte die verschriebene Dosis zusammen mit einer Mahlzeit verabreicht werden.

Ausführliche Anweisungen zur Anwendung des Arzneimittels finden Sie in Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hyperkalzämie, Hyperkalziurie.
- Nephrolithiasis und Nephrokalzinose.
- Schwere Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4).
- Hypervitaminose D.

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

Um eine Überdosierung zu vermeiden, sollte die Gesamtdosis von Vitamin D in Betracht gezogen werden, wenn Vidoil zusammen mit anderen Vitamin D-haltigen Produkten, mit Vitamin D ergänzten Lebensmitteln oder mit Vitamin D angereicherter Milch gegeben wird.

Der Serumcalciumspiegel sollte nach Verabreichung von hochdosiertem Vitamin D überwacht werden. Bei Patienten mit Nierensteinen in der Vorgeschichte ist besondere Vorsicht geboten

Der Serumcalciumspiegel sollte bei Kindern überwacht werden, die während einer Langzeitbehandlung tägliche Dosen über 1.000 I.E. Vitamin D erhalten.

Bei der Verabreichung von Vitamin D an Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung ist Vorsicht geboten, und die Wirkung auf die Calcium- und Phosphatwerte sollte überwacht werden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile sollte berücksichtigt werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D als Colecalciferol normalerweise nicht metabolisiert. Deshalb sollten andere Formulierungen von Vitamin D angewendet werden (Siehe Abschnitt 4.3).

Bei älteren Patienten, die Herzglykoside oder Diuretika erhalten, ist es wichtig, den Kalziumspiegel im Serum und Urin zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5). Bei Hyperkalzämie oder Niereninsuffizienz sollte die Dosis reduziert bzw. die Behandlung abgebrochen werden.

Bei Patienten mit Sarkoidose oder anderen granulomatösen Erkrankungen sollte das Arzneimittel aufgrund einer möglichen Steigerung der Metabolisierung von Vitamin D<sub>3</sub> zu seiner aktiven Form nur mit Vorsicht verordnet werden. Bei diesen Patienten muss die Kalziumkonzentration in Serum und Urin regelmäßig überwacht werden.

#### Pädiatrische Bevölkerung

Hohe Dosen sollten bei Kindern und Jugendlichen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.2).

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

Die gleichzeitige Anwendung von Antikonvulsiva (wie Phenytoin) oder Barbituraten (und möglicherweise anderen Arzneimitteln, die die Leberenzyme induzieren) und Rifampicin kann die Wirkung von Vitamin D<sub>3</sub> durch metabolische Inaktivierung verringern.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Thiaziddiuretika, die die Calciumausscheidung im Urin verringern, wird die Überwachung der Calciumkonzentrationen im Serum empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung von Glukokortikoiden kann zu einer verringerten Wirkung von Vitamin D<sub>3</sub> führen.

Bei Behandlung mit Arzneimitteln, die Digitalis und andere Herzglykoside enthalten, kann die orale Verabreichung von Calcium und Vitamin D zu einem erhöhten Risiko einer Digitalis-Toxizität (Arrhythmie) führen. Eine strenge ärztliche Überwachung sowie gegebenenfalls eine Überwachung der Serumcalciumkonzentration und eine elektrokardiographische Kontrolle sind daher erforderlich.

Die gleichzeitige Behandlung mit aluminiumhaltigen Antazida kann die Wirksamkeit des Arzneimittels beeinträchtigen, indem die Aufnahme von Vitamin D verringert und die intestinale Aufnahme von Aluminium erhöht wird. Die Behandlung mit hochdosiertem Colecalciferol kann zu einer erhöhten Magnesiumaufnahme führen, insbesondere bei zusätzlicher Einnahme von Magnesium enthaltenden Präparaten. Eine Überwachung des Magnesiumspiegels wird daher empfohlen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit einem Ionenaustauscherharz wie Cholestyramin, Colestipolhydrochlorid oder Orlistat oder einem Abführmittel wie Paraffinöl kann es zu einer Verringerung der gastrointestinalen Aufnahme von Vitamin D3 kommen.

Chronischer Alkoholismus reduziert die Reserven an Vitamin D in der Leber.

Das zytotoxische Mittel Actinomycin und die Imidazol-Antimykotika beeinträchtigen die Aktivität von Vitamin D3, indem sie die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D3 in 1,25-Dihydroxyvitamin D3 durch das Nierenenzym 25-Hydroxyvitamin D-1-Hydroxylase hemmen.

Ketoconazol kann sowohl synthetische als auch katabolische Enzyme von Vitamin D hemmen.

Nach einer einwöchigen Gabe von 300 mg Ketoconazol / Tag bis 1.200 mg Ketoconazol / Tag an gesunde Männer wurde eine Verringerung der endogenen Vitamin-D-Konzentrationen im Serum beobachtet. In-vivo-Wechselwirkungsstudien zwischen Ketoconazol und Vitamin D wurden jedoch nicht durchgeführt.

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

Während Schwangerschaft und Stillzeit ist eine angemessene Vitamin D-Einnahme erforderlich. Die empfohlene tägliche Zufuhr von Vitamin D während Schwangerschaft und Stillzeit entspricht den nationalen Richtlinien. Sie liegt jedoch bei etwa 400-600 I.E..

##### **Schwangerschaft**

Tagesdosen über 600 I.E. sollten nur dann eingenommen werden, wenn dies streng indiziert ist und es absolut notwendig ist, den Vitamin-D-Mangel zu korrigieren

Während der Schwangerschaft sollte eine tägliche Einnahme von 2000 I.E. Vitamin D nicht überschritten werden.

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass hohe Dosen von Vitamin D reproduktionstoxisch sind (siehe Abschnitt 5.3).

Überdosierungen von Vitamin D müssen in der Schwangerschaft vermieden werden, da die daraus resultierende langanhaltende Hyperkalzämie beim Kind zu einer supra-avalvulären Aortenstenose und einer Retinopathie sowie zu körperlicher und geistiger Retardierung führen kann.

Während der Schwangerschaft sollten Frauen den Rat ihres Arztes befolgen, da den Bedarf je nach Schwere der Erkrankung und Ansprechen auf die Behandlung variieren kann.

##### **Stillzeit**

Vitamin D kann während Stillzeit verwendet werden. Vitamin D und seine Metaboliten treten in die Muttermilch über. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn dem Kind zusätzliches Vitamin D verabreicht wird.

##### **Fruchtbarkeit**

Bei normalen endogenen Vitamin-D-Spiegeln sind keine Nebenwirkungen auf die Fruchtbarkeit zu erwarten. Der Einfluss von hochdosiertem Vitamin D auf die Fruchtbarkeit ist nicht bekannt.

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

Es wurden keine Studien über die Wirkungen auf Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Vidoil hat keine Nebenwirkungen auf Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Nachstehend sind die unerwünschten Wirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind als nicht bekannt definiert (sie können aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

<b>Systemorganklassen nach MeDra Häufigkeitskategorie</b>	<b>Unerwünschte Reaktion</b>
<i>Erkrankungen des Immunsystems:</i>	
Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen.
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Nicht bekannt	Schwäche, Anorexie, Durst
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Nicht bekannt	Schlaflosigkeit, Verwirrung.
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Nicht bekannt	Kopfschmerzen.
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Nicht bekannt	Obstipation, Blähungen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, metallischer Geschmack, Mundtrockenheit .
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Nicht bekannt	Hautausschlag, Pruritus, Nesselsucht
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	
Nicht bekannt	Nephrokalzinose, Polyurie, Polydipsie, Nierenversagen
<i>Untersuchungen</i>	
Nicht bekannt	Hyperkalziurie, Hyperkalzämie.

Pädiatrische Bevölkerung

Es wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Kindern und Erwachsenen vergleichbar sind.

#### 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

Symptomatik:

Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitamin D kann zu einer Hyperkalzämie führen.

Die Anwendung von Vidoil ist zu beenden, wenn die Kalzämie 10,6 mg / dl (2,65 mmol / l) bzw. die Kalziurie 300 mg / 24 Stunden bei Erwachsenen oder 4-6 mg / kg / Tag bei Kindern überschreitet. Eine Überdosierung von Vitamin D führt zu einer Hyperkalzämie und Hyperkalziurie. Die Symptome einer Vitamin D-Überdosierung sind: Übelkeit, Erbrechen, Durst, Polydipsie, Polyurie, Verstopfung und Dehydration.

Eine chronische Überdosierung kann mit Gefäß- und Organverkalkung als Folge der Hyperkalzämie einhergehen.

#### Überdosierung während der Schwangerschaft:

Eine Überdosierung während der ersten 6 Monate der Schwangerschaft kann toxische Wirkungen beim Fötus auslösen: Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer Überdosierung bzw. einer extremen mütterlichen Empfindlichkeit gegenüber Vitamin D während der Schwangerschaft und einer verzögerten körperlichen und geistigen Entwicklung des Kindes, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind. Eine mütterliche Hyperkalzämie kann auch zur Unterdrückung der Nebenschilddrüsenfunktion bei Säuglingen führen, was zu Hypokalzämie, Tetanie und Krämpfen führt.

#### *Behandlung der Überdosierung*

Vidoil abbrechen und Rehydratation einleiten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmacotherapeutische Klasse: Vitamin D und Analoga, Colecalciferol  
ATC-Code: A11CC05

In seiner biologisch aktiven Form fördert Vitamin D<sub>3</sub> die Resorption von Kalzium im Darm, den Einbau von Kalzium in das Osteoid und die Freisetzung von Kalzium aus Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es die schnelle und verzögerte Kalziumaufnahme. Außerdem werden der passive und der aktive Phosphattransport stimuliert.

In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Kalzium und Phosphat durch Förderung der tubulären Rückresorption. Die Bildung von Parathormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird durch die biologisch aktive Form von Vitamin D<sub>3</sub> direkt gehemmt. Darüber hinaus wird die PTH-Sekretion durch die erhöhte Kalziumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss der biologisch aktiven Form von Vitamin D<sub>3</sub> gehemmt.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Wie bei anderen fettlöslichen Vitaminen wird die Aufnahme von Colecalciferol im Darm durch die gleichzeitige Aufnahme von fetthaltigen Lebensmitteln begünstigt. Colecalciferol ist im Blut an spezifische  $\alpha$ -Globuline gebunden, die es in die Leber transportieren, wo es zu 25-Hydroxy-Colecalciferol hydroxyliert wird. Eine weitere Hydroxylierung erfolgt in den Nieren, wo 25-Hydroxycolecalciferol zum aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxycolecalciferol umgewandelt wird. Der aktive Metabolit von Vitamin D ist für die Auswirkungen auf den Phosphat und Calcium-Stoffwechsel verantwortlich.

Nicht metabolisiertes Colecalciferol wird in Fett- und Muskelgewebe gespeichert und je nach Bedarf des Körpers zur Verfügung gestellt: Die Bioverfügbarkeit von Vitamin D bei adipösen Personen ist aufgrund des übermäßigen Fettgewebes verringert.

Vitamin D wird über Urin und Fäzes ausgeschieden.

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

In präklinischen Studien zur akuten und chronischen Toxizität wurden Effekte nur nach Expositionen von hohen Dosen Colecalciferol beobachtet. In Tierstudien wurde bei Dosen, welche die für die therapeutische Anwendung beim Menschen erforderlichen Dosen bei Weitem übersteigen, Teratogenität beobachtet. Colecalciferol weist keine potenzielle mutagene Aktivität auf. Kanzerogenität-Tests wurden nicht durchgeführt.

Es gibt keine weitere Informationen, die für die Sicherheitsbewertung relevant sind, zusätzlich zu den Angaben in anderen Teilen dieser Fachinformation.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Olivenöl, raffiniert

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre in der intakten Verpackung  
Nach dem ersten Öffnen der Flasche: 5 Monate.

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

Das Fläschchen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.  
Nicht einfrieren.

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

10 ml Braunglasflasche (Typ III), verschlossen mit einem kindersicheren Verschluss aus Polyethylen. Die Packung enthält 1 Flasche mit eingesetztem Tropfer aus Polyethylen.

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

Keine besonderen Anforderungen.

Vidoil sollte vorzugsweise zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Produkte oder Speisen, denen Vidoil beigemischt worden ist, nicht zur späteren Anwendung bzw. zur Einnahme bei der nächsten Mahlzeit aufbewahren (siehe Abschnitt 4.2).

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

#### **GEBRAUCHSHINWEISE**

Um die Flasche zu öffnen, drücken Sie die Plastikkappe nach unten und drehen Sie sie gleichzeitig.

Geben Sie die vorgeschriebene Anzahl Tropfen auf einen Löffel;

Schrauben Sie den Deckel wieder auf, um die Flasche zu schließen.

Die Flasche in die Originalverpackung aufbewahren.

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

OP Pharma Srl

Via Monte Rosa 61

20149 Mailand

Italien

Tel: +39 02 9342469

Fax: +39 02 93541548

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

7003083.00.00

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

(siehe Unterschrift)

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

[...]