

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

*A.T.10 Tropfen zum Einnehmen, Lösung
1 mg/ml Dihydrotachysterol*

*A.T.10 Weichkapseln
0,5 mg Dihydrotachysterol*

Zur Anwendung bei Erwachsenen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Dihydrotachysterol

A.T.10 Tropfen:

1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (ca. 26 Tropfen) enthält 1 mg Dihydrotachysterol

A.T.10 0,5 mg Weichkapseln:

1 Weichkapsel enthält 0,5 mg Dihydrotachysterol

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

A.T.10 Tropfen:

klare, schwach gelbliche, ölige Tropfen zum Einnehmen, Lösung

A.T.10 Weichkapseln:

rote, runde, transparente Weichkapseln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hypoparathyreoidismus (idiopathisch und postoperativ),
Pseudohypoparathyreoidismus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosis muss individuell anhand der Serumkalziumwerte ermittelt werden. Therapieziel sind Werte im unteren Normbereich; eine Überschreitung des mittleren Normwertes erfordert bereits eine Dosisreduktion. Auch während der Therapie ist eine regelmäßige Kontrolle der Serumkalziumspiegel notwendig.

Die durchschnittliche Dosierung beträgt 0,5 - 1,5 mg Dihydrotachysterol pro Tag, entsprechend 13 - 39 Tropfen zum Einnehmen (A.T.10 Tropfen) oder 1 - 3 Weichkapseln (A.T.10 Weichkapseln). Es wird empfohlen, die Therapie im unteren Dosierungsbereich zu beginnen.

Hinweis:

Umstellungen von A.T.10 Weichkapseln auf A.T.10 Tropfen haben kontrolliert, d. h. wie Neueinstellungen zu erfolgen.

Art der Anwendung

A.T.10 Tropfen sowie A.T.10 Weichkapseln können am besten mit etwas Flüssigkeit nüchtern oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Höhere Dosen von A.T.10 Tropfen werden zweckmäßigerweise ins Essen gemischt. Um eine gleichmäßige Dosierung von A.T.10 Tropfen zu gewährleisten, muss die Flasche beim Tropfvorgang senkrecht gehalten werden.

Dauer der Anwendung

Eine zeitliche Begrenzung der Dauer der Anwendung von A.T.10 ist nicht vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

- *A.T.10 Tropfen:* Überempfindlichkeit gegen Dihydrotachysterol, Erdnuss oder Soja
- *A.T.10 Weichkapseln:* Überempfindlichkeit gegen Dihydrotachysterol, Erdnuss oder Soja, Ponceau 4R (E124) oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie
- Vitamin-D-Überdosierung
- A.T.10 ist nicht geeignet zur Behandlung der Hyperventilationstetanie
- Bei Nierenstein-Anamnese sind häufigere Kontrollen des Serumkalziums erforderlich

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Nierenfunktion ist durch die Messung der Serumkreatininwerte zu überwachen. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten, bei Patienten mit vorbestehenden Nierenerkrankungen und bei Patienten die gleichzeitig mit Herzglykosiden und/oder Diuretika (vom Thiazid-Typ) behandelt werden.

Bei längerer Bettlägerigkeit oder anderen Umständen, die eine Hyperkalzämie begünstigen, sollte die Dosierung ebenfalls angepasst werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe von A.T.10 und Thiazid-Diuretika kann eine Hyperkalzämie auftreten. Eine kombinierte Anwendung von A.T.10 und Vitamin D bzw. dessen Metaboliten ist wegen des ähnlichen Wirkprinzips zu vermeiden.

Durch Absetzen einer gleichzeitig durchgeführten Levothyroxinbehandlung kann sich eine Hyperkalzämie entwickeln.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden besteht die erhöhte Gefahr von Herzrhythmusstörungen.

Die gleichzeitige Einnahme von kalziumhaltigen Präparaten kann zu einer Hyperkalzämie führen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Hinweise auf ein teratogenes Risiko durch Dihydrotachysterol bestehen nicht. Der Übergang der Substanz über die Placenta und in die Muttermilch ist nicht untersucht, muss aber in Analogie zu Vitamin-D-Metaboliten angenommen werden.

Wenn A.T.10 während der Schwangerschaft oder Stillzeit angewendet wird, so sind engmaschige Kontrollen des Serumkalziumspiegels vorzunehmen.

Das Arzneimittel muß nicht abgesetzt, aber falls notwendig die Dosierung angepasst werden.

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

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen nach der Einnahme von A.T.10 sind bisher nicht bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (> 1/10)

Häufig (> 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (> 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Erkrankungen des Immunsystems

Erdnussöl kann selten schwere allergische Reaktionen hervorrufen. A.T.10 Weichkapseln können aufgrund des Gehaltes an Ponceau 4R allergische Reaktionen hervorrufen.

Untersuchungen

Insbesondere bei Überdosierung von A.T.10 kann eine Hyperkalzämie auftreten. Diese äußert sich u. a. durch Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Gesichtsrötlichkeit, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Durstgefühl, vermehrtes Schwitzen, Müdigkeit, Schwäche und Mattigkeit, Schwindel, depressive Verstimmung, Tinnitus, Halluzinationen, komatöse Zustände, Polyurie, Polydipsie, Nykturie, eingeschränkter Fähigkeit den Harn zu konzentrieren, Proteinurie, Arrhythmien. In so einem Fall ist die Dosis zu vermindern oder die A.T.10-Gabe für 2 - 3 Tage zu unterbrechen.

Eine länger dauernde Hyperkalzämie kann zu Nierenschädigungen, Nierensteinen, Nephrokalzinosen oder zu Verkalkungen in Gefäßen oder Weichteilgeweben führen.

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein spezielles Antidot existiert nicht. Eine Hyperkalzämie (vgl. Kapitel 4.8 „Nebenwirkungen“) kann akut lebensbedrohlich sein und auch nach Absetzen von A.T.10 über Wochen persistieren. Zur Behandlung einer Hyperkalzämie eignen sich forcierte Diurese mit einem Schleifen-Diuretikum, kalziumfreie Ernährung, Kortikosteroide und Kalzitinin.

Als frühe Zeichen einer chronischen Überdosierung treten radiologisch erfassbare Veränderungen an den Knochen und charakteristische Kalzifikationen in den Nieren schon vor der klinischen Manifestation auf.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga, Vitamin A und D, inkl. deren Kombinationen, Vitamine

ATC-Code: A11CC02

Dihydrotachysterol ist ein 5,6-trans-Analog des Vitamin D. Durch seine stereochemische Konfiguration ist Dihydrotachysterol wirksam, ohne dass es in Anwesenheit von Parathormon im Nierengewebe aktiviert werden muss. Es erhöht die Konzentration des Serumkalziums durch gesteigerte intestinale Absorption und ossäre Mobilisation von Kalzium.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In Analogie zu 5,6-trans-Analogen des Vitamin D₃ wird davon ausgegangen, dass Dihydrotachysterol nach oraler Applikation im Dünndarm resorbiert und in der Leber hydroxyliert wird.

Maximale Plasmakonzentrationen von 24 - 27 µg/l werden 6 - 8 Stunden nach Gabe von 1 mg erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 16,28 - 18,15 Stunden.

Nach einmaliger oraler Gabe wird der maximale Serumkalziumspiegel nach 7 Tagen beobachtet, der Effekt hält etwa 28 Tage an.

Bioverfügbarkeit:

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse einer im Jahr 1995 durchgeführten Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 24 Probanden:

	A.T.10 Weichkapseln	A.T.10 Tropfen
Maximale Plasmakonzentration C_{max} ($\mu\text{g/l}$)	24,59	27,83
Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration t_{max} (h)	8,00	6,00
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/l}$)	443,33	478,78

geometrische Mittelwerte nach jeweils einmaliger Gabe von 1 mg Dihydrotachysterol)

Beide A.T.10-Formulierungen sind im Plasmakonzentrationsverlauf vergleichbar (siehe Abb. 1).

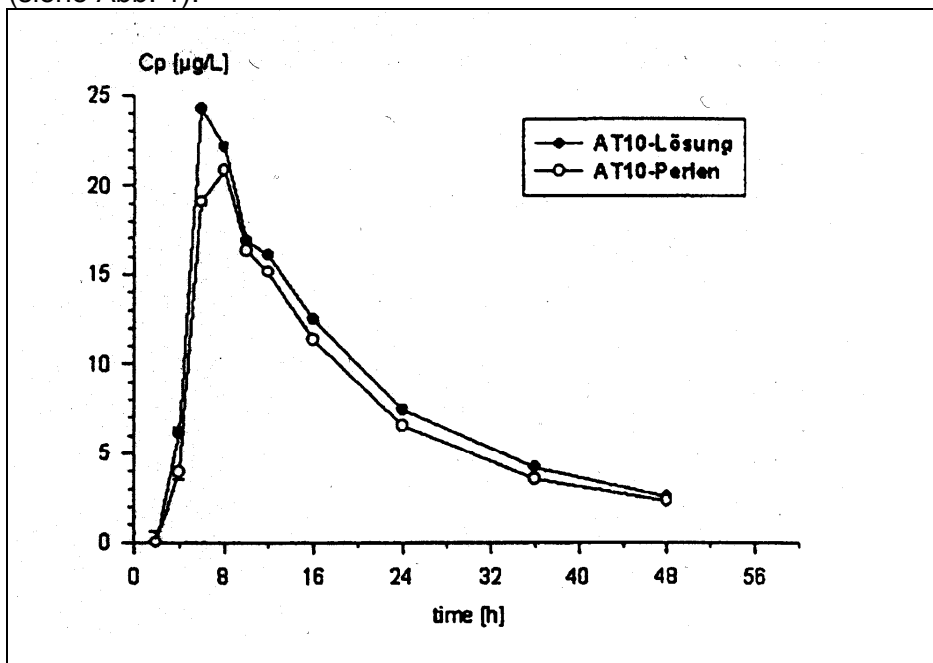


Abb. 1: Plasmakonzentrations-Zeit-Kurven nach Gabe von 1 mg Dihydrotachysterol in Form von A.T.10 Tropfen bzw. A.T.10 Weichkapseln (cross-over Studie an 24 Probanden).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bei akuter Überdosierung führt Dihydrotachysterol - ebenso wie hohe intravenöse Kalziumdosen - zu Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfällen, Kreislaufstörungen, Magenbluten, Lähmungserscheinungen, Nierenerkrankungen, Kalzifikationen und schließlich zum Tod der Versuchstiere.

Chronische Toxizität

Chronische Verabreichung hoher Dosen von Dihydrotachysterol führt zu Nierenschädigung mit Auftreten von Erythrozyten und Eiweiß im Harn sowie Bildung von Kalziumsalzkristallen und Konkrementen in der Niere. Die Kalziumverluste haben eine beträchtliche Verarmung des Skeletts an Mineralstoffen zur Folge; orale

Kalziumzufuhr wirkt dem zwar entgegen, lässt aber andererseits die Kalzifikationen in der Niere rascher auftreten und stärker werden.

Bei langdauernder Hyperkalzämie kann es auch zur Einlagerung von Kalzium in anderen Organsystemen kommen, z. B. in die Wand des Magen-Darm-Kanals, in die Lunge, in das interstitielle Bindegewebe des Herzmuskels und in die Gefäßwand.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

A.T.10 Tropfen:

Erdnussöl

A.T.10 Weichkapseln:

Erdnussöl, Gelatine, Glycerol 85 %, Ponceau 4R (E124)

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

A.T.10 Tropfen:

2 Jahre

A.T.10 Weichkapseln:

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

A.T.10 Tropfen:

A.T.10 Tropfen sollte in der Originalverpackung aufbewahrt und vor Anbruch der Packung im Kühlschrank (2°C – 8°C) gelagert werden. Damit die Lösung für die Entnahme gut tropffähig ist, sollte die Flasche jedoch einige Stunden vor dem ersten Gebrauch aus dem Kühlschrank entnommen werden und bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Nach Anbruch der Packung ist die Lösung bei Raumtemperatur 60 Tage haltbar.

A.T.10 Weichkapseln:

In der Originalverpackung aufbewahren und nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

A.T.10 Tropfen:

Originalpackungen mit 3 x 30 ml

Faltschachteln mit 3 Braunglasflaschen (Glas Typ 3) mit rotem Zentraltropfer aus Polyethylen und weißer Schraubkappe aus Polypropylen.

A.T.10 Weichkapseln:

Originalpackungen mit 100 Weichkapseln (N3)
Faltschachteln mit Braunglasflasche (Glas Typ 3) mit goldfarbenem Aufrollverschluß
aus Aluminium und Dichtung aus Polyethylen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
Italien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

A.T.10 Tropfen: 6245799.00.00
A.T.10 Weichkapseln: 6245813.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

A.T.10 Tropfen: 17/11/2005
A.T.10 Weichkapseln: 17/11/2005

10. STAND DER INFORMATION

07/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig