



## (21436) D3 VITACAPS, Pierre Fabre Pharma AG

### Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. März 2023

#### 1 Zulassung Swissmedic

D3 VITACAPS wurde von Swissmedic per 12. August 2022 mit folgender Indikation zugelassen:

*„Therapie des Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.  
Prophylaxe eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen über 60 Jahren.  
Prophylaxe eines Vitamin D-Mangels bei Erwachsenen mit erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelkrankung bei Malabsorption.“*

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

In der Haut wird 7-Dehydrocholesterin unter der Einwirkung von UV-Strahlung (Sonnenlicht) in Cholecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>) umgewandelt. In geringem Masse wird Vitamin D<sub>3</sub> auch mit der Nahrung zugeführt. Cholecalciferol wird in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber zu 25-Hydroxycholecalciferol (Calcidiol) und anschliessend im Nierengewebe zur biologisch aktiven Form 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol) hydroxyliert.

Der Wirkstoff Cholecalciferol ist in der Schweiz seit 1938 zugelassen und wird zur Prophylaxe und Therapie von Vitamin D-Mangelkrankungen angewendet. Cholecalciferol steht als Lösung auf alkoholischer oder ölgiger Basis, Tabletten, Kapseln sowie als Injektionslösung zur Verfügung.

#### Studie 1

**Rothen JP et al. Vitamin D oral intermittent treatment (DO IT) study, a randomized clinical trial with individual loading regimen. Scientific Reports 11.1 (2021): 18746.**

Randomisierte, offene, aktiv kontrollierte Studie an erwachsenen Patienten mit nachgewiesenem Vitamin D-Mangel

Einschlusskriterien waren Alter  $\geq 18$  Jahre und Vitamin-D-Insuffizienz (Serum 25(OH)D-Konzentration  $< 50$  nmol/l). Ausschlusskriterien waren Hyperkalzämie und Nephrolithiasis.

Die Teilnehmer (n=52) wurden einer monatlichen Supplementierung von 24000 IE Vitamin D über drei Monate zugeteilt, wobei entweder eine monatliche Trinklösung (Vi-De 3 Monatsdosis) oder Kapseln (D3 VitaCaps) oder ein individuelles Loading Regimen mit wöchentlicher Einnahme der Kapseln verwendet wurde. Für das Loading Regimen wurde die kumulative Dosis anhand des 25-Hydroxy-Vitamin D (25(OH)D) -Serumwerts und des Körpergewichts berechnet.

Der primäre Endpunkt war die 25(OH)D-Serumkonzentration eine Woche nach Behandlungsende.

Bundesamt für Gesundheit BAG

Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern  
Postadresse: 3003 Bern  
Tel. +41 58 462 90 35

<https://www.bag.admin.ch>



Die 25(OH)D-Werte stiegen von einem Mittelwert von  $32.9 \pm 9.2$  nmol/l beim Screening auf einen Mittelwert von  $66.4 \pm 14.8$  nmol/l bei der letzten Visite an. Die Werte mit Loading Regimen stiegen auf durchschnittlich  $76.4 \pm 15.8$  nmol/l an und waren statistisch signifikant höher als nach monatlicher Trinklösung ( $65.2 \pm 10.2$  nmol/l;  $p=0.01$ ) und nach monatlichen Kapseln ( $57.4 \pm 11.4$  nmol/l;  $p<0.01$ ). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den mittleren 25(OH)D-Werten nach beiden monatlichen Behandlungen. Ausreichende 25(OH)D-Werte ( $> 50$  nmol/l) wurden bei 94% (17/18) der Patienten erreicht, die die Trinklösung einnahmen, und bei 65% (11/17) der Patienten, die die Kapseln einnahmen (Unterschied nicht signifikant). In beiden Gruppen erreichten zwei Patienten optimale 25(OH)D-Werte ( $> 75$  nmol/l). In der Gruppe mit Loading Regimen erreichten alle Patienten (17/17) ausreichende 25(OH)D-Werte ( $> 50$  nmol/l) und 47% (8/17) erreichten optimale Werte ( $> 75$  nmol/l).

Sekundäre Endpunkte waren die Präferenzen der Patienten und die Therapietreue.

Bei freier Wahl würden sich 46 Patienten (88.5%) für Kapseln entscheiden und fünf (9.6%) für die alkoholische Trinklösung. Ein Patient (1.9%) war indifferent.

Die Compliance betrug 100% bei der monatlichen Trinklösung, 81% bei den monatlichen Kapseln und 99% bei der wöchentlichen Einnahme.

### Sicherheit / Verträglichkeit

Die unerwünschten Wirkungen stellen in der Regel die Folge einer Überdosierung dar.

Selten sind Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Hautausschlag, Pruritus oder Urtikaria).

### Vitamin-D-Mangel: Datenlage, Sicherheit und Empfehlungen für die Schweizer Bevölkerung Schweizerische Empfehlungen für die Einnahme von Vitamin D (März 2012, BAG)

Personen- gruppe	Schweizer Allgemeinbevölkerung	Personen mit schwerwiegendem Vitamin-D-Mangel (25(OH)D-Konzentrationen von < 25 nmol/l)	Beide Gruppen
	Empfohlene tägliche Zufuhr	Empfohlene tägliche Zufuhr	Tolerierbare Höchsteinnahme
<b>Kinder / Jugendliche</b>			
0-6 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1000 IE (25 µg)
6-12 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1500 IE (37.5 µg)
1-3 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	2500 IE (62.5 µg)
4-8 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	3000 IE (75 µg)
9-18 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	4000 IE (100 µg)
<b>Erwachsene</b>			
19-59 Jahre	600 IE (15 µg)	1500 - 2000 IE (37.5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
> 60 Jahre	800 IE (20 µg)	1500 - 2000 IE (37.5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
<b>Schwangere/stillende Frauen</b>			
	600 IE (15 µg)	1500 - 2000 IE (37.5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)

### Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

Es liegt eine dreiarmlige Studie mit VI-DE 3 MONATSDOSIS als Kontrolle vor.

### Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Der Anstieg der Vitamin D-Spiegel war in der vorliegenden Studie in beiden monatlichen Behandlungsgruppen vergleichbar. Durch die Verabreichung eines individuell berechneten Loading Regimen von wöchentlich 24'000 I.E. Cholecalciferol konnten deutlich höhere Werte erreicht werden.

### 3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus den folgenden Gründen erfüllt:

#### Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

D3 VITACAPS wird in der Packungsgrösse 6 Weichkapseln in der Dosisstärke 24'000 I.E. angeboten. Zur Therapie des schweren Vitamin D-Mangels können 6 Weichkapseln als Einzeldosis (entsprechend 144'000 I.E.) verabreicht werden. Alternativ können auch über 6 Wochen 24'000 I.E. einmal wöchentlich appliziert werden.

#### Medizinischer Bedarf

Mehrere Arzneimittel mit Cholecalciferol sind bereits in der SL gelistet, welche die beantragten Indikationen von D3 VITACAPS abdecken. D3 VITACAPS stellt somit eine Alternative in der Form von Weichkapseln für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren zu den bereits in der SL vorhandenen Präparaten dar.

#### Beurteilung der Zweckmässigkeit

D3 VITACAPS stellt eine Alternative zu anderen Cholecalciferol-Präparaten bei der Behandlung von erwachsenen Patienten und Jugendlichen ab 12 Jahren dar, die einen schweren Vitamin D-Mangel aufweisen. Mit der angebotenen Packungsgrösse von D3 VITACAPS 24'000 kann die Therapie des schweren Vitamin D-Mangels durchgeführt werden.

### 4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für D3 VITACAPS 6 Weichkapseln, 24'000 IE:

Präparat (Wirkstoff)	Packungsgrösse / Dosisstärke	FAP	Anzahl IE / Packung	Preis / IE [Fr.]
LUNDEOS (Cholecalciferol)	4 Weichkapseln, 20'000 IE	4.28	80'000	0.000054
VITAMIN D3 STREULI (Cholecalciferol)	4 Weichkapseln, 20'000 IE	4.22	80'000	0.000053
			TQV-Niveau	0.000053
			TQV-Preis (FAP)	7.65

- ohne Innovationszuschlag,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
6 Weichkapseln, 24'000 IE	Fr. 7.65	Fr. 17.00

- mit einer Limitierung:  
„Zur Therapie bei nachgewiesenem schwerem Vitamin D-Mangel (Serumkonzentration von 25-Hydroxycholecalciferol <25 nmol/l bzw. <10 ng/ml) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.“,
- ohne Auflagen.