

Colecalciferol (Vitamin D3) und Fluorid als Tabletten: Aspirationsrisiko und Maßnahmen zur sicheren Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern

Nachdruck aus: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit – Informationen aus BfArM und PEI, Ausgabe 2, Juni 2026, Arzneimittel im Blick, Seite 9–13

In einer Drug Safety Mail der AkdÄ vom März 2026 wurde erstmals auf ein schwerwiegendes Sicherheitsproblem bei der Anwendung von Colecalciferol-Tabletten ohne oder in Kombination mit Fluorid im Säuglingsalter hingewiesen. Ausgangspunkt war ein gemeldeter Todesfall, bei dem eine unvollständig zerfallene Tablette vermutlich aspiriert wurde.

Im nun folgenden Nachdruck aus dem Bulletin zur Arzneimittelsicherheit wird dieser Fall detailliert dargestellt und das weitere Vorgehen des BfArM erläutert. Die Bundesoberbehörde hat die pharmazeutischen Unternehmen angehört, die Zerfallsbedingungen überprüft und eine Harmonisierung der Produktinformationen angestoßen.

Die Gabe von Vitamin D zur Rachitisprophylaxe sowie die Anwendung von Fluorid zur Kariesprophylaxe sind etablierte Maßnahmen der präventiven medizinischen Versorgung von Säuglingen und Kleinkindern. Sie beruhen auf fachlichen Empfehlungen und entsprechen dem aktuellen medizinischen Kenntnisstand zur Prävention von Vitamin-D-Mangelzuständen und frühkindlicher Karies (1, 2). Vor dem Hintergrund der Anwendung entsprechender Arzneimittel bei Säuglingen und Kleinkindern kommt der korrekten Zubereitung und Verabreichung besondere Bedeutung zu. Insbesondere bei der Anwendung von Tabletten können Abweichungen von der vorgesehenen Zubereitung die sichere Anwendung beeinträchtigen und zu Risiken durch nicht vollständig zerfallene Bestandteile führen.

Hintergrund

Ein gemeldeter Todesfall eines Säuglings im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung eines Arzneimittels zur Rachitis- und Kariesprophylaxe mit Colecalciferol und Fluorid in Tablettenform gab Anlass, die Anwendungssicherheit entsprechender Arzneimittel vertieft zu bewerten. Auf Grundlage dieses Einzelfalls hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im März 2026 eine Risikoinformation zur sicheren Anwendung entsprechender Tabletten bei Säuglingen und Kleinkindern veröffentlicht (3).

In der zugrunde liegenden Meldung wurde der Verdacht auf eine Fremdkörperaspiration im Zusammenhang mit einer vermutlich nicht vollständig zerfallenen Tablette beschrieben. Ein kausaler Zusammenhang mit der Tablette konnte nicht abschließend belegt, kann jedoch als wahrscheinlich eingeschätzt werden.

Zur Vermeidung möglicher Komplikationen hat das BfArM darauf hingewiesen, dass Tabletten mit Colecalciferol, allein oder in Kombination mit Fluorid, bei Säuglingen und Kleinkindern nicht in unaufgelöster Form verabreicht werden dürfen. Vor der Anwendung ist sicherzustellen, dass die Tablette vollständig zerfallen ist. Dabei ist zu beachten, dass das Auflösen bzw. der Zerfall ausschließlich in den in der Fach- bzw. Gebrauchsinformation angegebenen Flüssigkeiten erfolgen darf. Hinweise aus weiteren Fallmeldungen legen nahe, dass Abweichungen hiervon den vorgesehenen Zerfall beeinträchtigen können.

Welter, N.
Grüger, T.
Stephan, K.

Literatur

- 1 Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e. V., Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e. V.: S1-Leitlinie – Vitamin-D-Mangel/ Rachitis. 2022; AWMF-Register Nr. 174/007, Versionsnummer 3.0; www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/174-007.html
- 2 Berg B, Cremer M, Flothkötter M et al.: Kariesprävention im Säuglings- und frühen Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd. 2021;169:550-558; <https://doi.org/10.1007/s00112-021-01167-z>
- 3 BfArM: Colecalciferol (Vitamin D3) / Fluorid – sichere Anwendung von Tabletten zur Rachitis- und/oder Kariesprophylaxe bei Säuglingen und Kleinkindern. Risikoinformation. 18. März 2026; www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2026/RI-colecalciferol.html

Bedeutung der Rachitis- und Kariesprophylaxe

Die Prophylaxe von Rachitis durch die Gabe von Vitamin D sowie Maßnahmen der Kariesprophylaxe einschließlich der Anwendung von Fluorid sind etablierte und wesentliche Bestandteile der präventiven Versorgung im Säuglings- und Kleinkindalter. Sie fördern die Knochenmineralisation und beugen frühkindlichen Zahnschäden vor (1, 2).

Im Säuglingsalter besteht bei gleichzeitig begrenzter endogener Synthese ein erhöhter Vitamin-D-Bedarf; ohne adäquate Supplementation existiert ein Risiko für Störungen der Knochenmineralisation (1). Die Anwendung von Fluorid ergänzt diese Maßnahmen zur Kariesprävention.

Die Vitamin-D- sowie Fluoridsupplementierung zur Rachitis- und Kariesprophylaxe basiert in Deutschland auf Empfehlungen der zuständigen Fachgesellschaften bzw. Fachgruppen, u. a. der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) e.V., der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V. (1) und des bundesweiten Netzwerks Gesund ins Leben (2). Zur Rachitisprophylaxe wird im Säuglingsalter eine tägliche Gabe von Vitamin D empfohlen.

Zugelassene Arzneimittel und Anwendungspraxis

In Deutschland basieren die zugelassenen Arzneimittel auf Colecalciferol (Vitamin D3), während in manchen anderen EU Mitgliedstaaten auch Ergocalciferol (Vitamin D2) verfügbar ist. Nach der Leitlinie „Vitamin-D-Mangel-Rachitis“ der AWMF beträgt die empfohlene Prophylaxe im ersten Lebensjahr mindestens 500 I.E. Colecalciferol täglich (1). Die Gabe beginnt in der Regel in den ersten Lebenswochen. In der Versorgungspraxis erfolgt die Anwendung häufig in Kombination mit Fluorid.

Für die Umsetzung der Prophylaxe stehen unterschiedliche Darreichungsformen zur Verfügung.

Tabelle 1: Zugelassene Arzneimittel zur Rachitis- bzw. kombinierten Rachitis- und Kariesprophylaxe bei Säuglingen und Kleinkindern in Deutschland (Stand Mai 2026 – ohne parallelimportierte Arzneimittel)

Wirkstoff/Kombination	Darreichungsform	Handelsname(n)	Zulassungsinhaber
Colecalciferol + Fluorid	Tabletten	Zymafluor D 500/1.000/500 c.C.	Cooper Consumer Health Deutschland GmbH
		Dekristol Fluor 500 I.E./0,25 mg	mibe GmbH Arzneimittel
		D Fluoretten 500 I.E.	Zentiva Pharma GmbH
Colecalciferol	Tabletten	Vitamin D3 Hevert 400 IE/1.000 IE/(2000 IE**)	Hevert Arzneimittel GmbH & Co. KG
		Vitenson 500/1.000 I.E.; Dekristol 400/500/800/1.000 I.E.; Colecalciferol mibe 400 I.E.	mibe GmbH Arzneimittel
		VIGANTOL 500/1.000 I.E.	P&G Health Germany GmbH
		Vitamin D3 TAD 500/1.000 I.E.	TAD Pharma GmbH
		Vitagamma Vitamin D3 1000 I.E.	Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
	Tropfen / Lösung zum Einnehmen	VIGANTOL Öl 20.000 I.E./ml	P&G Health Germany GmbH
		Dekristol 20.000 I.E./ml Tropfen	mibe GmbH Arzneimittel
		DeVit Tropfen 2.400 I.E./ml	Pädia GmbH
		THORENS 10.000 I.E./ml	ABIOGEN PHARMA S. P. A.
		Colecalciferol 089PHARM 20.000 I.E./ml	Patent Pharma Kft.
		HELIOS 2.400 I.E./ml*	Laboratoires SMB S. A.
		Hunvitol 20.000 I.E./ml*	Pharma Projekt Capital Zrt.

* zurzeit nicht im Verkehr; **zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin-D-Mangelkrankung bei Malabsorption

Zur Rachitisprophylaxe sind neben Tabletten auch flüssige Darreichungsformen mit Colecalciferol zugelassen, während Kombinationspräparate mit Colecalciferol und Fluorid ausschließlich in Tablettenform als Arzneimittel verfügbar sind.

Hieraus ergeben sich wesentliche Unterschiede für die Anwendung: Während flüssige Darreichungsformen ohne weitere Zubereitung verabreicht werden können, erfordert die Anwendung von Tabletten bei Säuglingen und Kleinkindern einen vollständigen Zerfall der Tablette vor der Verabreichung. Andernfalls können nicht vollständig zerfallene Tablettenbestandteile verabreicht werden und in den Rachen gelangen, verschluckt oder in die Atemwege aspiriert werden, wobei das Erstickungsrisiko aufgrund der noch nicht vollständig ausgereiften Schluck- und Atemkoordination insbesondere bei Säuglingen erhöht ist. Bei flüssigen Darreichungsformen besteht demgegenüber insbesondere das Risiko von Anwendungsfehlern im Zusammenhang mit der Dosierung, etwa durch ungenaues Abzählen von Tropfen. Die Auswahl der Darreichungsform sollte unter Berücksichtigung der individuellen Situation in Abstimmung mit der behandelnden Kinderärztin oder dem Kinderarzt erfolgen. Für die sichere Durchführung der Prophylaxemaßnahmen kommt der korrekten Anwendung der jeweiligen Darreichungsform eine zentrale Bedeutung zu.

Bewertung und sichere Anwendung

Die vorliegenden Erkenntnisse weisen darauf hin, dass der berichtete Todesfall eines Säuglings im Zusammenhang mit der Anwendung einer Tablette mit Colecalciferol und Fluorid stehen kann. Im zugrunde liegenden Bericht wurde angegeben, dass die Tablette entgegen der Gebrauchsinformation in Milch statt in Wasser angelöst und nicht vollständig zerfallen verabreicht wurde.

Bereits kleine, nicht vollständig zerfallene Tablettenbestandteile können aufgrund der noch nicht vollständig ausgereiften Schluck- und Atemkoordination im Säuglingsalter ein relevantes Risiko darstellen. Die sichere Anwendung dieser Darreichungsform bei Säuglingen und Kleinkindern hängt maßgeblich von der korrekten Zubereitung ab. Entscheidend ist, dass die Tablette vor der Verabreichung vollständig zerfallen ist und die in der Fach- und Gebrauchsinformation beschriebenen Vorgehensweisen eingehalten werden.

Es ist bekannt, dass die Anwendung dieser Präparate teilweise nicht den in der Produktinformation beschriebenen Vorgehensweisen folgt. Hierzu zählen unter anderem die Verwendung von nicht in der Gebrauchsinformation aufgeführten Flüssigkeiten zur Zubereitung (z. B. Muttermilch) sowie Verabreichungsformen, bei denen Tabletten ohne vorherigen vollständigen Zerfall gegeben werden, etwa durch Platzierung der Tablette in die Wangentasche. Solche Vorgehensweisen können jedoch dazu führen, dass Tablettenbestandteile nicht vollständig zerfallen verabreicht werden und in den Rachen gelangen, verschluckt oder in die Atemwege aspiriert werden können.

Bei der Anwendung ist besonders auf produktspezifische Unterschiede in den Anwendungshinweisen zu achten, unter anderem im Hinblick auf die zur Zubereitung angegebenen Flüssigkeiten. Neben Wasser werden derzeit noch in einigen Produktinformationen auch Milch, Tee oder Fruchtsaft als Zubereitungsflüssigkeiten genannt. Vor dem Hintergrund der vorliegenden Erkenntnisse ist davon auszugehen, dass die Verwendung von Wasser als einheitliches Medium für die Zubereitung den Zerfall der Tablette am zuverlässigsten gewährleistet und dazu beitragen kann, anwendungsbedingte Risiken, insbesondere im Zu-

sammenhang mit einem Präparatewechsel, zu minimieren. Daher werden die Zulassungsinhaber aufgefordert, die Produktinformationen anzupassen, sodass nur noch Wasser zur Auflösung der Tabletten genannt wird. Für die Anwendung in der Praxis ist die Anleitung von Eltern und Sorgeberechtigten von zentraler Bedeutung, da die sachgerechte Anwendung eine wesentliche Voraussetzung für die sichere Durchführung der Prophylaxe darstellt.



Abbildung 1: Während die Tablette in Wasser sichtbar zerfällt und vollständig in eine homogen weißlichtrübe Suspension übergeht (A, B), ist der Lösungsvorgang in Milch aufgrund der Eigentrübung visuell nicht beurteilbar (C). Nach fünf Minuten verbleibt zudem ein teilweise ungelöster Tablettenrest (D).

Regulatorische Maßnahmen und weiteres Vorgehen

Als erste Maßnahme zur Minimierung des Risikos im Zusammenhang mit unvollständig aufgelösten Tabletten hat das BfArM am 18. März 2026 eine Risikoinformation zur sicheren Anwendung von Tabletten mit Colecalciferol und Fluorid veröffentlicht (3). Diese erfolgte in Abstimmung mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) sowie der Arzneimittelkommission der Apotheker (AMK) und wurde darüber hinaus auch an relevante Akteure im Versorgungssystem, einschließlich des Hebammenwesens, kommuniziert (4, 5).

Im weiteren Verlauf hat das BfArM eine Anhörung der pharmazeutischen Unternehmer eingeleitet, die Tabletten mit Colecalciferol und/oder Fluorid zur Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern in Deutschland in Verkehr bringen. Ziel war die Überprüfung der Fach- und Gebrauchsinformationen, insbesondere im Hinblick auf Anforderungen an den Zerfall der Tabletten sowie die Angabe geeigneter Flüssigkeiten zur Zubereitung für diese Patientengruppe.

Im Fokus standen dabei die Bewertung des sicheren Zerfalls der Tabletten unter den in der Produktinformation beschriebenen Bedingungen sowie die Berücksichtigung relevanter Qualitätsparameter, insbesondere des Zerfallsverhaltens, sowohl im Zulassungs- als auch im

4 AkdÄ: Neue Sicherheitsinformationen zu Arzneimitteln. Drug Safety Mail. 2026;10; www.akdae.de/Arzneimittel-sicherheit/drug-safety-mail/newsdetail/drug-safety-mail-2026-10

5 ABDA: Risiko einer unbeabsichtigten Aspiration von Colecalciferol- und Fluorid-haltigen Tabletten bei Säuglingen und Kleinkindern. AMK-Nachrichten. 2026; 13/26; www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk-nachrichten/detail/13-26-information-der-institutionen-und-behoerden-bfarm-risiko-einer-unbeabsichtigten-aspiration-von-colecalciferol-und-fluorid-haltigen-tabletten-bei-saeuglingen-und-kleinkindern/

Post-Marketing-Kontext. Dabei wurde eine Präzisierung und Harmonisierung der Angaben in den Fach- und Gebrauchsinformationen geprüft, um die sichere Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern, insbesondere auch bei einem Präparatewechsel, zu gewährleisten.

Im Hinblick auf die zur Zubereitung verwendeten Flüssigkeiten sollen die Produktinformationen dahingehend harmonisiert werden, dass ausschließlich Wasser vorgesehen ist. Um Unsicherheiten bei der Zubereitung, beispielsweise bei der Verwendung von undurchsichtigen Flüssigkeiten wie Milch, und einen dadurch bedingten unvollständigen Zerfall der Tablette zu vermeiden, wird es für sinnvoll erachtet, in den Gebrauchsinformationen darauf hinzuweisen, dass die Verwendung anderer Flüssigkeiten als Wasser den Zerfallsprozess möglicherweise beeinträchtigen oder verzögern kann. Die Verwendung von Wasser ermöglicht zudem eine bessere visuelle Beurteilung des Zerfalls, da sich die vollständige Zerlegung der Tablette in klaren Flüssigkeiten leichter erkennen lässt.

Alle Gebrauchsinformationen sollten darüber hinaus einen Warnhinweis sowie einen ergänzenden Anwendungshinweis in hervorgehobener Form (Fettdruck) enthalten. Darin ist anzugeben, dass die Tabletten bei Säuglingen und Kleinkindern nicht in unzubereiteter Form verabreicht werden dürfen und vor der Verabreichung an Säuglinge und Kleinkinder sicherzustellen ist, dass die Tablette vollständig zerfallen ist. Für mehrere betroffene Arzneimittel wurden bereits entsprechende Änderungen der Produktinformationen angezeigt.

Fazit

Bei der Anwendung von Tabletten mit Colecalciferol bzw. Colecalciferol in Kombination mit Fluorid bei Säuglingen und Kleinkindern besteht das Risiko einer Aspiration von Tablettenbestandteilen, insbesondere bei fehlendem oder unvollständigem Zerfall der Tablette vor der Verabreichung. Aufgrund der noch nicht vollständig ausgereiften Schluck- und Atemkoordination ist dieses Risiko bei Säuglingen stärker ausgeprägt als bei älteren Kleinkindern.

Für die sichere Durchführung der Rachitisprophylaxe bzw. kombinierten Rachitis- und Kariesprophylaxe in Tablettenform ist daher eine klare und verständliche Anleitung der Sorgeberechtigten von zentraler Bedeutung. Die eingeleiteten regulatorischen Maßnahmen zielen darauf ab, die Anwendungssicherheit weiter zu verbessern. Hierzu tragen insbesondere die Harmonisierung und Präzisierung zentraler Informationen in den Produktinformationen bei. Dies umfasst unter anderem die ausschließliche Verwendung von Wasser als einheitliche Zubereitungsflüssigkeit sowie die visuelle Hervorhebung wesentlicher Anwendungs- und Warnhinweise in den von Fachkreisen sowie Eltern und Sorgeberechtigten genutzten Fach- und Gebrauchsinformationen.

Insgesamt überwiegt der erhebliche und etablierte Nutzen der Prophylaxe zur Vermeidung von Rachitis und frühkindlicher Karies die anwendungsbedingten Risiken. Die Prophylaxe bleibt ein wesentlicher Bestandteil der Gesundheitsvorsorge im Säuglings- und Kleinkindalter.

Natalie Welter
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn

Dr. Thomas Grüger
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn

Dr. Kerstin Stephan
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn