

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct, Granulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält:

- 500 mg Calcium als Calciumcarbonat
- 25 Mikrogramm Colecalciferol (entsprechend 1000 I.E. Vitamin D₃) als Colecalciferol-Trockenkonzentrat (Pulverform)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct enthält 1,4 mg Aspartam und 225,8 mg Sorbitol pro Beutel. Außerdem enthält es Isomalt, Sucrose und weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Beutel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat

Einzel dosis-Beutel mit weißem bis cremefarbenem Granulat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct ist indiziert:

- zur Prophylaxe und Behandlung von kombinierten Calcium- und Vitamin D-Mangelzuständen bei älteren Menschen
- als Calcium- und Vitamin D-Supplement als Zusatz zu einer spezifischen Osteoporosebehandlung von Patienten, bei denen ein Risiko für einen kombinierten Vitamin D- und Calcium-Mangel besteht

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

1 Beutel täglich (entsprechend 500 mg Calcium und 1000 I.E. Vitamin D₃).

Kinder und Jugendliche

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct darf bei Kindern oder Jugendlichen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Dosierung in der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollten nicht mehr als 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D₃ pro Tag eingenommen werden. Deshalb sollte Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct nicht während der Schwangerschaft eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.6).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct kann unabhängig von den Mahlzeiten zu jeder Tageszeit eingenommen werden. Das Granulat sollte direkt auf die Zunge gegeben werden. Das Granulat löst sich im Mund durch den Speichel und kann geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzurie und Hyperkalzämie, sowie Krankheiten und/oder Gegebenheiten, die Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie zur Folge haben (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus, Langzeitimmobilisierung)
- Nephrolithiasis
- Nephrokalzinose
- Vitamin D-Überdosierung und Hypervitaminose D
- Schwere Niereninsuffizienz

Aufgrund des hohen Gehalts an Vitamin D ist die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen nicht indiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Calcimed D 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte nur von Patienten eingenommen werden, wenn die Calciumaufnahme über die Nahrung nicht ausreicht.

Während einer Langzeitbehandlung sollten die Serum-Calciumspiegel kontrolliert und die Nierenfunktion durch Messung der Serum-Kreatininwerte überwacht werden. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Thiazid-Diuretika (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine. Bei Auftreten einer Hyperkalzämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung, wenn die Calciumausscheidung im Harn 300 mg/24 Stunden (7,5 mmol/24 Stunden) überschreitet, ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu unterbrechen.

Vitamin D ist bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung vorsichtig und unter Überwachung der Vitamin D-, Calcium- und Phosphatspiegel anzuwenden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile ist zu berücksichtigen. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung muss die Gabe von Vitamin D sorgfältig abgewogen werden, da die renale Metabolisierung von Vitamin D beeinträchtigt sein kann. Calcimed D 500 mg / 1000 I.E. Direct ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct ist bei Patienten mit Sarkoidose aufgrund des Risikos einer verstärkten Metabolisierung von Vitamin D in dessen aktive Form mit Vorsicht zu verordnen. Bei diesen Patienten sollte der Calciumgehalt im Serum und Urin überwacht werden.

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperkalzämie besteht.

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte nicht eingenommen werden bei Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

Bei der Verschreibung anderer Vitamin D-Präparate sollte die mit Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct verabreichte Dosis von 1000 I.E. Vitamin D berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Calcium oder Vitamin D (einschließlich anderer Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel oder Multivitaminpräparate) sollten nur unter engmaschiger medizinischer Aufsicht erfolgen. Dies gilt auch für Vitamin D Metaboliten und Analoga. In diesen Fällen ist eine häufige Überwachung der Calciumspiegel im Serum und Urin erforderlich.

Die gleichzeitige Gabe mit Tetrazyklinen oder Chinolonen wird in der Regel nicht empfohlen oder muss mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Vor der Einnahme von Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte die bereits eingenommene Menge an Calcium, Vitamin D und Alkali aus anderen Quellen (z. B. Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) beachtet werden. Wenn Calcium in hoher Dosierung zusammen mit absorbierbaren Alkalimitteln (wie Carbonaten) eingenommen wird, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom) mit z. B. Hyperkalzämie, metabolischer Alkalose, Nierenversagen und Weichteilverkalkung führen. Hohe Dosen Calcium oder Vitamin D sollten nur unter strenger medizinischer Überwachung eingenommen werden. In diesen Fällen sollte der Calciumspiegel in Serum und Urin kontrolliert werden.

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz (HFI), Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct nicht einnehmen.

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Beutel, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiazid-Diuretika verringern die Calciumausscheidung im Urin. Da infolge dessen ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht, sollte der Serum-Calciumspiegel bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika regelmäßig überwacht werden.

Systemische Kortikosteroide verringern die Calciumresorption. Die Wirkung von Vitamin D kann ebenfalls herabgesetzt sein. Während einer gleichzeitigen Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct zu erhöhen.

Durch die gleichzeitige Behandlung mit Antiepileptika (z. B. Phenytoin) oder Barbituraten (und möglicherweise anderer Leberenzym-induzierender Mittel) kann die Plasmakonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin-D vermindert und der Metabolismus in inaktive Metaboliten gesteigert werden.

Rifampicin und Isoniazid können die Wirkung von Vitamin D₃ ebenfalls vermindern, da sie dessen Metabolisierungsrate erhöhen. Andere Substanzen, die eine metabolische Aktivierung induzieren, können eine ähnliche Wirkung haben.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin, Laxanzien wie Paraffinöl oder Lipase-Inhibitoren wie Orlistat kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren. Deshalb wird ein möglichst langer Zeitabstand zwischen den Einnahmen empfohlen.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Phytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) können durch Bildung unlöslicher Komplexe mit Calciumionen die Calciumresorption herabsetzen. Patienten sollten bis zu zwei Stunden nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt an Oxal- oder Phytinsäure keine Calcium-haltigen Arzneimittel einnehmen.

Calciumcarbonat kann die Resorption gleichzeitig eingenommener Tetrazykline vermindern. Aus diesem Grund sollten Tetrazykline mindestens zwei Stunden vor oder vier bis sechs Stunden nach oraler Calciumeinnahme gegeben werden.

Calciumcarbonat kann die Resorption von gleichzeitig eingenommenem Riociguat vermindern. Aus diesem Grund sollte Riociguat mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach oraler Calciumeinnahme gegeben werden.

Eine Hyperkalzämie kann die Toxizität von Herzglykosiden während der Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöhen. Entsprechende Patienten müssen hinsichtlich Elektrokardiogramm (EKG) und Serum-Calciumspiegel überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Bisphosphonaten oder Natriumfluorid sollten diese Präparate mindestens drei Stunden vor Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct eingenommen werden, da sonst deren Resorption verringert sein kann.

Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium herabgesetzt werden (aufgrund verminderter Levothyroxin-Resorption). Zwischen der Gabe von Calcium und Levothyroxin sollte ein Abstand von mindestens vier Stunden liegen.

Die Resorption von Chinolonen kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium beeinträchtigt werden. Deshalb sollte die Einnahme von Chinolonen zwei Stunden vor oder sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium erfolgen.

Die zytotoxische Substanz Actinomycin, Imidazol-Antimykotika wie z. B. Ketoconazol, und Itraconazol beeinträchtigen die Wirkung von Vitamin D, da sie in der Niere die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D in 1,25-Dihydroxyvitamin D durch das Enzym 25-Hydroxyvitamin D-1-Hydroxylase hemmen.

Calciumsalze können die Absorption von Estramustin, Eisen, Zink oder Strontium verringern. Folglich sollten die Estramustin, Eisen, Zink oder Strontium enthaltenden Präparate mit einem Abstand von 2 Stunden zu dem Calcium enthaltenden Produkt eingenommen werden.

Phosphat enthaltende Präparate, die in hohen Dosierungen gleichzeitig angewendet werden, können das Risiko einer Hyperphosphatämie erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist eine ausreichende Calcium und Vitamin D Versorgung notwendig. Die empfohlene tägliche Einnahme von Calcium und Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit entspricht nach nationalen Richtlinien 600 I.E Vitamin D und maximal 1500 mg Calcium. Deshalb wird die Einnahme von Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct während der Schwangerschaft nur empfohlen, wenn es notwendig ist, um einen Vitamin D und Calcium Mangel auszugleichen.

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme von 4000 I.E. Vitamin D nicht überschritten werden.

Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität hoher Dosen Vitamin D gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hyperkalzämie zu einer Verzögerung der körperlichen und geistigen Entwicklung, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Es gibt keinerlei Hinweise, dass Vitamin D in normalen therapeutischen Dosen teratogene Wirkung im Menschen besitzt

Stillzeit

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct kann bei Vorliegen eines Calcium- und Vitamin D-Mangels während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D₃ gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

Fertilität

Normale endogene Calcium- und Vitamin D-Spiegel sollten keine unerwünschten Auswirkungen auf die Fertilität zeigen.

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

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum 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	($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$)
Sehr selten	($< 1/10000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Blähungen, abdominelles Spannungsgefühl

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypervitaminose und Hyperkalzämie führen. Zu den Symptomen einer Hyperkalzämie zählen Anorexie, Durstgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, psychische Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen oder Pankreatitis. Eine extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen. Ständig erhöhte Calciumspiegel können eine irreversible Schädigung der Nieren und eine Verkalkung der Weichteile zur Folge haben.

Behandlung der Hyperkalzämie: Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D muss abgebrochen werden, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, Vitamin D und Herzglykosiden. Es sollte eine Rehydrierung und je nach Schweregrad, isolierte oder kombinierte

Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Kortikosteroiden eingeleitet werden. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen ist ein EKG abzuleiten und der zentrale Venendruck zu überwachen. Eine Hämodialysetherapie (Calcium-freies Dialysat) kann indiziert sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Wirkstoffen

ATC Code: A12AX

Calcimed D₃ 500 mg / 1000 I.E. Direct ist eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D₃. Vitamin D₃ ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel. Es ermöglicht die aktive Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen. Die Supplementierung mit Calcium und Vitamin D₃ beseitigt einen latenten Vitamin D-Mangel und einen sekundären Hyperparathyreoidismus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium

Resorption

30-40 % der eingenommenen Calcium-Dosis werden resorbiert, vorwiegend im proximalen Dünndarm.

Verteilung und Biotransformation

99 % des im Körper vorhandenen Calciums werden in der Hartsubstanz von Knochen und Zähnen gespeichert. Das verbleibende 1 % befindet sich in intra- und extrazellulären Flüssigkeiten. Ungefähr 50 % des gesamten Calciums im Blut liegen in der physiologisch aktiven ionisierten Form vor, davon sind ungefähr 5 % komplex an Citrat, Phosphat oder andere Anionen, die verbleibenden 45 % an Proteine, hauptsächlich Albumin, gebunden.

Elimination

Calcium wird mit dem Harn, den Fäzes und dem Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung im Harn ist abhängig von der glomerulären Filtration und der tubulären Rückresorption.

Vitamin D₃

Resorption

Vitamin D₃ wird im Darm resorbiert.

Verteilung und Biotransformation

Vitamin D₃ wird durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung zu 25-Hydroxy-colecalciferol) und zur Niere (zweite Hydroxylierung zu 1,25-Dihydroxy-colecalciferol, dem aktiven Metaboliten von Vitamin D₃) transportiert.

Nicht-hydroxyliertes Vitamin D₃ wird in Muskel- und Fettgewebe gespeichert.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit liegt in der Größenordnung von mehreren Tagen; Vitamin D₃ wird über die Fäzes und den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur nach Expositionen beobachtet, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen lagen. Vitamin D zeigte kein relevantes mutagenes Potential. Tests auf Kanzerogenität von Vitamin D wurden nicht durchgeführt.

Es sind keine weiteren relevanten Daten vorhanden, die nicht bereits an anderer Stelle der „Fachinformation“ erwähnt wurden (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Isomalt, Xylitol, Sorbitol (Ph. Eur.), Citronensäure, Natriumdihydrogencitrat, Carmellose-Natrium (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Zitronenaroma (enthält Sorbitol), Toptropic-F-Aroma (enthält Sorbitol), Aspartam, Hochdisperses Siliciumdioxid, Natriumascorbat, All-rac- α -Tocopherol, Stärke, modifiziert (Mais), Sucrose, Mittelkettige Triglyceride

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Granulat ist in Beuteln aus laminiertem Aluminium/Papier-Folie in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

10, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 100 (Bündelpackung 2 x 50), 100 (Sammelpackung 2 x 50), 112 (Bündelpackung 2 x 56), 112 (Sammelpackung 2 x 56), 120, 120 (Bündelpackung 2 x 60), 120 (Sammelpackung 2 x 60) Beutel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HERMES ARZNEIMITTEL GMBH
Georg-Kalb-Straße 5 - 8
82049 Großhesselohe / München
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

90442.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.09.2015
Datum der Verlängerung der Zulassung: 06.01.2021

10. STAND DER INFORMATION

12/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig