

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcimagon®-D3, 500 mg/400 I.E., Kautabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kautablette enthält:

500 mg Calcium (als Calciumcarbonat).

10 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 400 I.E. als Colecalciferol-Trockenkonzentrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Isomalt (E 953)

Sucrose (Zucker)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette

Runde, weiße, nicht überzogene und konvexe Tabletten. Diese können kleine Flecken aufweisen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen bei Erwachsenen mit einem bekannten Risiko für einen kombinierten Mangel. Vitamin D- und Calciumzusatz als Ergänzung zur Prävention und spezifischen Behandlung von Osteoporose bei Patienten mit einem Risiko für einen kombinierten Vitamin D- und Calciummangel

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, einschließlich älterer Menschen:

Zweimal täglich eine Kautablette.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche:

Calcimagon-D3 ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Calcimagon-D3 darf von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei eingeschränkter Leberfunktion:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Die Kautabletten können zerkaut oder gelutscht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m²).

- Erkrankungen und/oder Bedingungen, die Hypercalcämie und/oder Hypercalcurie zur Folge haben.
- Nephrokalzinose
- Nierensteine (Nephrolithiasis).
- Hypervitaminose D.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten sollten vor der Einnahme dieses Medikaments versuchen, ihren Kalziummangel durch eine kalziumreiche Ernährung auszugleichen.

Calcimagon-D3 sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer langdauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

Während einer Langzeitanwendung ist der Calciumspiegel im Serum zu kontrollieren. Die Nierenfunktion ist auch durch Messungen des Serumkreatinins zu überwachen. Die Überwachung ist bei älteren Patienten, die gleichzeitig mit Herzglykosiden oder Diuretika behandelt werden, besonders wichtig (siehe Abschnitt 4.5). Die Überwachung ist ebenfalls wichtig bei Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Bildung von Nierensteinen.

Bei Auftreten einer Hypercalcämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu beenden.

Calciumcarbonat Tabletten mit Colecalciferol sind bei Patienten mit Zeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion vorsichtig und unter Überwachung der Calcium- und Phosphatspiegel anzuwenden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile ist zu berücksichtigen.

Während der gleichzeitigen Behandlung mit anderen Vitamin D-Quellen und/oder Arzneimitteln oder Nahrungsmitteln (wie z. B. Milch), die Calcium enthalten, besteht ein Risiko hinsichtlich Hypercalcämie und Milch-Alkali-Syndrom mit nachfolgender Nierenfunktionsstörung. Bei diesen Patienten sollte der Calciumspiegel im Serum und die Nierenfunktion überwacht werden.

Calcimagon-D3 darf bei Patienten mit Sarkoidose wegen der Gefahr einer erhöhten Metabolisierung von Vitamin D₃ in seine aktive Form nur mit Vorsicht verordnet werden. Der Calciumspiegel in Serum und Urin ist bei diesen Patienten zu überwachen.

Calcimagon-D3 darf von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für eine Hypercalcämie besteht.

Calcimagon-D3 enthält Isomalt (E 953) und Sucrose. Calcimagon-D3 kann schädlich für die Zähne sein (Karies). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Calcimagon-D3 nicht einnehmen.

Calcimagon-D3 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika vom Thiazid-Typ besteht ein erhöhtes Hypercalcämierisiko, da diese die Ausscheidung von Calcium im Urin verringern. In diesem Fall ist der Serumcalciumspiegel regelmäßig zu kontrollieren.

Die Resorption von Tetracyclinpräparaten kann durch die gleichzeitige Einnahme von Calciumcarbonat beeinflusst werden. Aus diesem Grund sollten tetracyclinhaltige Arzneimittel mindestens 2 Stunden vor bzw. 4 bis 6 Stunden nach der Einnahme von Calciumcarbonat angewendet werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden kann sich deren Toxizität durch eine Hypercalcämie erhöhen. Aus diesem Grund müssen entsprechende Patienten bezüglich Elektrokardiogramm (EKG) und Serumcalciumspiegel überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Bisphosphonat Präparaten sollten diese, wegen des Risikos einer verringerten Resorption im Gastrointestinaltrakt, mindestens 1 Stunde vor Calcimagon-D3 eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Natriumfluorid sollte dieses Präparat mindestens drei Stunden vor der Einnahme von Calcimagon D3 verabreicht werden, da die Absorption verringert werden kann.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber), Phosphat (enthalten in Schinken oder Würsten) und Phytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) können die Calciumabsorption durch Bildung unlöslicher Calciumsalze hemmen. Der Patient sollte innerhalb von zwei Stunden nach dem Verzehr von Lebensmitteln mit hohem Oxalsäure-, Phosphat- oder Phytinsäuregehalt keine Kalziumprodukte einnehmen.

Die gleichzeitige Einnahme von Glukokortikoiden kann die Kalziumabsorption verringern

Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann bei gleichzeitiger Einnahme von Calcium vermindert werden, infolge einer reduzierten Levothyroxin-Resorption. Daher ist die Einnahme beider Präparate durch ein Zeitintervall von mindestens 4 Stunden zu trennen.

Die Resorption von Chinolon-Antibiotika kann bei gleichzeitiger Verabreichung von Calcium vermindert werden. Deshalb sollten Chinolon-Antibiotika 2 Stunden vor bzw. 6 Stunden nach der Einnahme von Calcium angewendet werden.

Calcium kann die Aufnahme von Eisen, Zink, Strontiumranelat und Estramustin reduzieren. Patienten sollten Präparate mit Eisen, Zink, Strontiumranelat und Estramustin zwei Stunden vor bzw. zwei Stunden nach Calcimagon-D3 einnehmen.

Die Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Aufnahme von fettlöslichen Vitaminen (z. B. Vitamin D₃) beeinträchtigen.

Eine begleitende Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Cholestyramin oder Abführmitteln wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Aufnahme von Vitamin D verringern.

Die gleichzeitige Behandlung mit Leberenzym-induzierenden Arzneimitteln wie Rifampicin, bestimmten Antiepileptika (z.B. Phenytoin, Carbamazepin und Oxcarbazepin) oder Barbituraten kann die Wirkung von Vitamin D durch Erhöhung seines Metabolismus verringern.

Isoniazid und Actinomycin D können die Wirksamkeit von Vitamin D aufgrund der Hemmung der metabolischen Aktivierung von Vitamin D verringern.

Wenn Cholecalciferol mit Vitamin D-Metaboliten oder Analoga kombiniert wird, wird eine sorgfältige Überwachung des Kalziumspiegels empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Calcimagon-D3 kann während der Schwangerschaft im Fall eines Calcium- oder Vitamin D-Mangels eingenommen werden. Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 2.500 mg Calcium und 4.000 I.E. Vitamin D nicht überschreiten. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität bei hohen Dosen von Vitamin D gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hypercalcämie mit schädlichen Effekten auf den sich entwickelnden Fötus in Verbindung gebracht wurde. Es gibt keine Hinweise, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt.

Stillzeit

Calcimagon-D3 kann 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.

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

Calcimagon-D3 hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind nachfolgend aufgeführt, aufgeschlüsselt nach Systemorganklassen und Häufigkeiten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Organ-System	Häufigkeit	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems					Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hypercalcämie, Hypercalcurie		Milch-Alkali-Syndrom (häufiger Harndrang, andauernde Kopfschmerzen, andauernde Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hypercalcämie, Alkalose und Nierenfunktionsstörung), üblicherweise nur bei Überdosierung (siehe Abschnitt 4.9)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhoe		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria	

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Potentielles Risiko für Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrocalcinose. Siehe Abschnitt 4.4.

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
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung kann zu Hypercalcämie und zu Hypervitaminose D führen. Als Symptome einer Hypercalcämie können Appetitlosigkeit, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, mentale Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrocalcinose, Nierensteine und, in schweren Fällen, Herzrhythmusstörungen auftreten. Eine extreme Hypercalcämie kann zum Koma und zum Tode führen. Ständig erhöhte Calciumspiegel können zu irreversiblen Nierenschäden sowie einer Verkalkung der Weichteile führen.

Das Milch-Alkali-Syndrom kann bei Patienten entstehen, die hohe Mengen Calcium zusammen mit resorbierbaren alkalischen Substanzen einnehmen.

Behandlung der Hypercalcämie

Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend. Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D ist zu unterbrechen, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika und Herzglykosiden (siehe Abschnitt 4.5). Rehydration und entsprechend des Schweregrades isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen sollte ein EKG geschrieben und der zentrale Venendruck (ZVD) überwacht werden. Bei schweren Fällen von Hyperkalzämie kann eine Hämodialyse erforderlich sein

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe. Calcium in Kombination mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln

ATC-Code: A12AX

Vitamin D₃ erhöht die intestinale Resorption von Calcium.

Die Gabe von Calcium und Vitamin D₃ wirkt der Sekretion von Parathormon (PTH) entgegen, die durch Calciummangel gefördert wird und eine vermehrte Knochenresorption verursacht.

Eine klinische Studie an stationären Patienten mit Vitamin D-Mangel hat ergeben, dass sich durch die tägliche Einnahme von 2 Tabletten mit 500 mg Calcium und 400 I.E. Vitamin D über die Dauer von 6 Monaten der Wert des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D₃ normalisierte und der sekundäre Hyperparathyreoidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.

Eine über 18 Monate durchgeführte doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie an 3.270 stationären Probandinnen im Alter von 84 ± 6 Jahren zeigte, wenn diese zusätzlich Vitamin D (800 I.E./ Tag) und Calciumphosphat (entsprechend 1.200 mg Calcium/ Tag) erhielten, eine signifikante Abnahme der PTH-Sekretion. Eine nach 18 Monaten vorgenommene „intent-to-treat“-Auswertung ergab 80 Hüftfrakturen in der Calcium-Vitamin D-Gruppe gegenüber 110 Hüftfrakturen in der Placebo-Gruppe (p = 0,004). In einer

Folgestudie über 36 Monate erlitten 137 Frauen in der Calcium-Vitamin D-Gruppe (n = 1.176) mindestens eine Hüftfraktur, gegenüber 178 Frauen in der Placebo-Gruppe (n = 1.127; $p \leq 0,02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium

Resorption

Der Anteil des im Gastrointestinaltrakt resorbierten Calciums macht ca. 30 % der eingenommenen Gesamtdosis aus.

Verteilung und Biotransformation

99 % des im Körper vorhandenen Calciums befindet sich in den Knochen und Zähnen. Das restliche 1 % befindet sich in intra- und extrazellulären Körperflüssigkeiten. Etwa 50 % des im Blut befindlichen Calciums liegen in einer physiologisch aktiven, ionisierten Form vor, wovon etwa 10 % an Citrat, Phosphat oder weitere Anionen gebunden sind. Die verbleibenden 40 % sind an Proteine gebunden, hauptsächlich an Albumin.

Elimination

Calcium wird über die Fäzes, im Urin und Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Nieren hängt von der Glomerulusfiltration sowie der tubulären Calcium-Rückresorption ab.

Colecalciferol

Resorption

Vitamin D₃ wird im Dünndarm leicht resorbiert.

Verteilung und Biotransformation

Im Blutkreislauf sind Colecalciferol und seine Metaboliten an ein spezifisches Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in 25-Hydroxycalciferol umgewandelt. In den Nieren erfolgt eine weitere Umwandlung in die aktive Form 1,25-Dihydroxycalciferol. Dieser Metabolit bewirkt die erhöhte Calcium-Resorption. Nicht metabolisiertes Vitamin D₃ wird im Fett- bzw. Muskelgewebe gespeichert.

Elimination

Vitamin D₃ wird über die Fäzes und im 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. Außer den bereits an anderen Stellen der Fachinformation gemachten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Xylitol (E 967), Povidon, Isomalt (E 953), Zitronen-Aroma, Magnesiumstearat, Sucralose (E 955), Glycerol(mono/di)speisefettsäureester, all-rac- α -Tocopherol, Sucrose, Stärke, modifiziert (Mais), Natriumascorbat, mittelkettige Triglyceride, hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

HDPE Flaschen: 30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Kautabletten sind verpackt in:

HDPE Flaschen mit HDPE/LDPE Schraubverschluss.

Packungsgrößen: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 112, 120, 180 oder Klinikpackung mit 200 (10x20) Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

40923.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02.12.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13.03.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig