

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium D₃ beta, 1000 mg/880 I.E., Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält 1000 mg Calcium (als Calciumcarbonat) und 880 I.E. Vitamin D₃ (entsprechend 22 µg Colecalciferol).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Brausetablette enthält 0,7 mg partiell hydriertes Sojaöl, 3,7 mg Sucrose (Zucker), 96,2 mg Natrium und 376,6 mg Lactose (als Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten

Runde, weiße bis cremefarbene, glatte Tablette mit beidseitig abgeschrägten Kanten.
Durchmesser: ca. 30 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Vorbeugung und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen
- Als Vitamin-D- und Calciumsupplement zur Unterstützung einer spezifischen Therapie zur Prävention und Behandlung der Osteoporose

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene einschließlich ältere Menschen
1-mal täglich 1 Brausetablette.

Kinder und Jugendliche

Calcium D₃ beta ist nicht für eine Einnahme durch Kinder und Jugendliche vorgesehen.

Dosierung bei Leberfunktionsstörungen

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen

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

Art der Anwendung

Die Brausetabletten werden in einem Glas Wasser unter Umrühren aufgelöst und sofort getrunken.

Über die Dauer der Behandlung ist individuell zu entscheiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzurie und Hyperkalzämie und Krankheiten und/oder Bedingungen, die zu Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus) führen können
- schwere Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und Nierenversagen
- Nephrokalzinose, Nephrolithiasis
- Hypervitaminose D

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung ist der Calciumspiegel im Blut zu kontrollieren. Die Nierenfunktion ist 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). Dies gilt auch für Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Bei Auftreten einer Hyperkalzämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu beenden. Es empfiehlt sich, die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung vorläufig zu unterbrechen, wenn der Calciumgehalt im Harn $7,5 \text{ mmol/24 Stunden}$ ($300 \text{ mg/24 Stunden}$) überschreitet.

Calcium D₃ beta ist bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung vorsichtig und unter Überwachung der Calcium- und Phosphatspiegel anzuwenden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile ist zu berücksichtigen. Von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wird Colecalciferol nicht metabolisiert. Daher müssen diese Patienten andere Vitamin-D-Präparate erhalten (siehe Abschnitt 4.3).

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

Calcium D₃ beta darf von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperkalzämie besteht.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Vitamin-D-Präparate sollte die mit Calcium D₃ beta verabreichte Dosis von 880 I.E. Vitamin D pro Brausetablette berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Calcium oder Vitamin D sollten nur unter engmaschiger medizinischer Aufsicht erfolgen. In diesen Fällen ist eine regelmäßige Überwachung der Calciumspiegel im Serum und Urin erforderlich.

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollten berücksichtigt werden, wenn Calcium D₃ beta eingenommen wird. Wenn hohe Dosen an Calcium zusammen mit alkalischen Agentien (wie Carbonaten) gegeben werden, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom) mit Hyperkalzämie, metabolischer Alkalose, Nierenversagen und Weichteilverkalkung führen. Bei Gabe hoher Dosen sollte der Calciumspiegel in Serum und Urin kontrolliert werden.

Es liegen Literaturberichte vor, die darauf hindeuten, dass Citratsalze möglicherweise zu einer erhöhten Aluminiumresorption führen. Calcium D₃ beta enthält Citronensäure und sollte deshalb bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und insbesondere bei Patienten, die aluminiumhaltige Präparate erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Calcium D₃ beta ist nicht für eine Einnahme durch Kinder und Jugendliche vorgesehen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, völligem Lactasemangel, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Calcium D₃ beta kann schädlich für die Zähne sein.

Dieses Arzneimittel enthält 96,2 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 4,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Diuretika vom Thiazid-Typ führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Aufgrund des erhöhten Hyperkalzämie-Risikos sollte der Serumcalciumspiegel bei begleitender Behandlung mit Thiazid-Diuretika regelmäßig überwacht werden.

Systemische Corticosteroide verringern die Calciumresorption. Bei begleitender Anwendung kann es erforderlich sein, die Dosis von Calcium D₃ beta zu erhöhen.

Die Resorption von Tetracyclin-Präparaten kann durch gleichzeitig eingenommene Calcium-Präparate vermindert werden. Aus diesem Grund sollten Tetracyclin-Präparate mindestens 2 Stunden vor oder 4-6 Stunden nach oraler Calciumeinnahme genommen werden.

Die Toxizität von Herzglykosiden kann bei Hyperkalzämie als Folge einer Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöht sein. Die Patienten sollten hinsichtlich Elektrokardiogramm (EKG) und Serumcalciumspiegel überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von oralen Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen sollten diese mindestens 3 Stunden vor der Einnahme von Calcium D₃ beta verabreicht werden, ansonsten könnte die gastrointestinale Resorption von oralen Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen eingeschränkt werden.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Phytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) kann durch Bildung unlöslicher Komplexe mit Calciumionen die Calciumresorption herabsetzen. Patienten sollten während der ersten 2 Stunden nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt von Oxal- oder Phytinsäure keine Calcium-haltigen Arzneimittel einnehmen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Orlistat, Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin, oder Laxanzien wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren. Es sollte zu Calcium D₃ beta ein Einnahmeabstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden, da sonst die Resorption von Calcium D₃ beta vermindert ist.

Rifampicin, Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D₃ beeinträchtigen, da die Metabolismusrate ansteigt.

Calciumsalze können die Resorption von Eisen, Zink oder Strontiumranelat beeinträchtigen. Deshalb sollte die Einnahme von Präparaten mit Eisen, Zink oder Strontiumranelat mindestens 2 Stunden vor oder nach der Einnahme von Calciumpräparaten erfolgen.

Calciumsalze können die Resorption von Estramustin oder Schilddrüsenhormonen reduzieren. Es wird daher empfohlen, Calcium D₃ beta im Abstand von 2 Stunden zu diesen Präparaten einzunehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 1.500 mg Calcium und

600 I.E. Vitamin D₃ nicht überschreiten. Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität hoher Dosen von Vitamin D gezeigt. Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hyperkalzämie mit unerwünschten Wirkungen auf den sich entwickelnden Fötus in Verbindung gebracht wurde (körperliche und geistige Retardierung, supraaortalvulärer Aortenstenose und Retinopathie).

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen teratogen beim Menschen wirkt.

Calcium D₃ beta (1000 mg/880 I.E.) sollte wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Stillzeit

Calcium D₃ beta kann während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

Fertilität

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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

Es liegen keine Daten zum Einfluss dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Es ist nicht auszuschließen, dass die während des sehr selten auftretenden Milch-Alkali-Syndroms auftretende ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben könnten.

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 ($\geq 1/1.000$ 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)

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Einzelfälle von systemischen allergischen Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, Gesichtsödem, angioneurotisches Ödem) wurden berichtet.

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Angioödeme oder Larynxödeme

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

Sehr selten: Milch-Alkali-Syndrom (häufiger Harndrang, andauernde Kopfschmerzen, andauernde Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hyperkalzämie, Alkalose, Weichteilverkalkung und Nierenfunktionsstörung). Beobachtet üblicherweise nur bei einer Überdosierung (siehe Abschnitt 4.9).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Blähungen, Verstopfung, Diarrhö, Übelkeit, Abdominalschmerzen

Nicht bekannt: Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Niereninsuffizienz

Potenzielles Risiko für Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrokalzinose. Siehe Abschnitt 4.4.

Partiell hydriertes Sojaöl kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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 führt zu Hypervitaminose, Hyperkalzurie und Hyperkalzämie. Symptome einer Hyperkalzämie können sein: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durst, Polydipsie, Polyurie, Dehydrierung, Verstopfung, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, psychische Störungen, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und, in schweren Fällen, Herzrhythmusstörungen. Eine extreme Hyperkalzämie kann zum Koma und zum Tode führen. Anhaltende hohe Calciumspiegel können zu einem irreversiblen Nierenschaden und einer Verkalkung der Weichteile führen.

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

Eine chronische Überdosierung mit daraus resultierender Hyperkalzämie kann zu Gefäß- und Organkalzifizierung führen.

Die Schwelle für Vitamin-D-Intoxikationen liegt zwischen 40.000 und 100.000 I.E./Tag und für Calcium-Intoxikationen durch Supplemente über 2.000 mg/Tag bei Einnahme über mehrere Monate durch Personen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen.

Behandlung bei Überdosierung

Die Behandlung ist symptomatisch und unterstützend. Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D ist zu beenden, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, und Herzglykosiden (siehe Abschnitt 4.5). Rehydratation und, entsprechend des Schweregrades, gegebenenfalls Hämodialyse sowie isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden sollte in Betracht gezogen werden. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen sollte ein EKG geschrieben und der zentrale Venendruck (ZVD) überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln
ATC-Code: A12AX01

Vitamin D 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 erhöhte Knochenresorption verursacht.

Eine klinische Studie an stationären Patienten mit Vitamin-D-Mangel hat ergeben, dass sich durch die tägliche Einnahme von 1.000 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D über die Dauer von 6 Monaten der Wert des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D3 normalisierte und der sekundäre Hyperparathyroidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.

In einer doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studie von 18 Monaten Dauer erhielten 3.270 Frauen im Alter von 84 ± 6 Jahren, die sich calciumarm ernährten und in Altersheimen lebten, täglich Colecalciferol (800 I.E./Tag) plus Calcium (1,2 g/Tag) als Nahrungsergänzung. Eine signifikante Abnahme der PTH-Spiegel wurde beobachtet. Nach 18 Monaten zeigte eine „Intention-to-treat“-Analyse 80 Hüftfrakturen (5,7 %) in der Calcium/Vitamin-D-Gruppe und 110 Hüftfrakturen (7,9 %) in der Placebo-Gruppe ($p=0,004$). Unter den Studienbedingungen konnten somit bei 1.387 behandelten Frauen 30 Hüftfrakturen verhindert werden. Nach 36 Monaten Beobachtungsdauer zeigten 137 Frauen mindestens eine Hüftfraktur (11,6 %) in der Calcium/Vitamin-D-Gruppe ($n=1.176$) und 178 (15,8 %) 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 Dosis aus.

Verteilung und Biotransformation

99 % des im Körper vorhandenen Calciums befinden sich in den Knochen und Zähnen. Das restliche 1 % befindet sich in den intra- und extrazellulären Körperflüssigkeiten. Etwa 50 % des im Blut befindlichen Gesamtcalciums 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.

Vitamin D

Resorption

Vitamin D 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 die aktive Form, 25-Hydroxycalciferol, umgewandelt. In den Nieren erfolgt eine weitere Umwandlung zu 1,25-Dihydroxycalciferol. Dieser Metabolit bewirkt die erhöhte Calcium-Resorption. Nicht metabolisiertes Vitamin D wird im Fett- bzw. Muskelgewebe gespeichert.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit liegt im Bereich mehrerer Tage. Vitamin D wird über die Fäzes und im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nach Expositionen mit Vitamin D 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

RRR- α -Tocopherol
Partiell hydriertes Sojaöl
Gelatine
Sucrose (Zucker)
Maisstärke
Citronensäure
Natriumhydrogencarbonat
Lactose-Monohydrat
Povidon K 25
Saccharin-Natrium
Natriumcyclamat
Macrogol 6000
Dimeticon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Methylcellulose
Orangensaft-Aroma

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Haltbarkeit nach Anbruch eines Röhrchens beträgt 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP-Röhrchen; PE-Stopfen mit Silicagel als Trockenmittel.

Packungen mit 20, 40 und 100 Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg

Telefon 08 21/74 88 10
Telefax 08 21/74 88 14 20
e-mail info@betapharm.de

Unsere Servicenummern für Sie:

Telefon 08 00/74 88 100

Telefax 08 00/74 88 120

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

46567.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31.01.2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11.10.2012

10. STAND DER INFORMATION

August 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig