

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcivit D® forte Brausetabletten, 1000 mg/880 I.E.

Wirkstoffe: Calciumcarbonat und Colecalciferol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält:

- 1.000 mg Calcium, entsprechend 2.500 mg Calciumcarbonat
- 8,8 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (= 22 Mikrogramm Colecalciferol),
entsprechend 880 I.E. Vitamin D₃

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natriumverbindungen, hydriertes Sojaöl (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat und Sucrose

Dieses Arzneimittel enthält 96,2 mg Natrium, 0,726 mg hydriertes Sojaöl, 396,44 mg Lactose-Monohydrat und 3,68 mg Sucrose pro Brausetablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Aussehen: weiße, runde, nicht gewölbte Brausetabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ausgleich eines gleichzeitigen Calcium- und Vitamin-D-Mangels bei älteren Menschen. Zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporose-Therapie bei Patienten mit nachgewiesenem oder hohem Risiko für einen gleichzeitigen Calcium- und Vitamin-D-Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1.000 mg Calcium und 880 I.E. Vitamin D täglich, entsprechend 1-mal täglich 1 Brausetablette.

Art der Anwendung

Die Brausetabletten werden in 1 Glas Wasser aufgelöst eingenommen.

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 führen können (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus)
- schwere Niereninsuffizienz
- Nephrolithiasis

- Nephrokalzinose
- Hypervitaminose D

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung sollten die Serum- und Urincalciumspiegel kontrolliert und die Nierenfunktion durch Messung der Serumkreatininwerte überwacht werden. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei Patienten, die als Begleitmedikation Herzglykoside oder Diuretika erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Dies gilt auch für Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Im Falle einer Hyperkalzämie oder von Zeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung abubrechen.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist Vitamin D mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle des Calcium- und Phosphatspiegels erfolgen soll. Das Risiko einer Weichteilverkalkung sollte berücksichtigt werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol nicht normal metabolisiert, deshalb sollten andere Formen von Vitamin D gegeben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Calcivit D forte Brausetabletten dürfen von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperkalzämie besteht.

Bei Patienten mit calciumhaltigen Nierensteinen in der Familie sollte eine absorptive Hyperkalzurie ausgeschlossen werden.

Der Gehalt an Vitamin D pro Brausetablette (880 I.E.) sollte bei der Einnahme weiterer Vitamin-D-Präparate berücksichtigt werden. Zusätzliche Dosen von Calcium oder Vitamin D sollten unter strenger medizinischer Überwachung eingenommen werden. In solchen Fällen ist es notwendig, die Serum- und Urin-Calciumspiegel häufig zu kontrollieren.

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn Calcivit D forte Brausetabletten verschrieben werden. 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.

Bei Patienten mit Sarkoidose sollten Calcivit D forte Brausetabletten unter ärztlicher Aufsicht eingenommen werden, weil aufgrund verstärkter Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten das Risiko einer Hyperkalzämie besteht. Bei Sarkoidose-Patienten sollten die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden.

Es liegen Literaturberichte vor, die darauf hindeuten, dass Citratsalze möglicherweise zu einer erhöhten Aluminiumresorption führen. Calcivit D forte Brausetabletten enthalten Citronensäure und sollte deshalb bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und insbesondere bei Patienten, die aluminiumhaltige Präparate erhalten, mit Vorsicht angewendet werden.

Calcivit D forte Brausetabletten sind nicht für eine Einnahme durch Kinder vorgesehen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose- und/ oder Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel bzw. völligem Lactase-Mangel sollten Calcivit D forte Brausetabletten nicht einnehmen.

Calcivit D forte Brausetabletten enthalten 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.

Bei Anwendung über zwei Wochen oder länger können Calcivit D forte Brausetabletten schädlich für die Zähne sein (Karies).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Thiazid-Diuretika führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Wegen des erhöhten Risikos einer Hyperkalzämie bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika sollte der Serumcalciumspiegel regelmäßig überwacht werden.

Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit 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.

Bei gleichzeitiger Anwendung von oralen Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen sollten diese mindestens 3 Stunden vor der Einnahme von Calcivit D forte Brausetabletten verabreicht werden, ansonsten könnte die gastrointestinale Resorption von oralen Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen eingeschränkt werden.

Die Resorption vieler anderer Arzneimittel (z. B. Ketoconazol, Chinolone, einige Cephalosporine, Eisen- und Zinkpräparate, Estramustin, Schilddrüsenhormone und Strontiumranelat) wird durch die gleichzeitige Einnahme von Calcivit D forte Brausetabletten vermindert. Die Resorption von Aluminium- und Wismutsalzen und damit auch deren Toxizität wird durch die in Calcivit D forte Brausetabletten enthaltene Citronensäure gesteigert.

Zwischen der Einnahme von Calcivit D forte Brausetabletten und der Einnahme anderer Präparate sollte daher in der Regel ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.

Die gleichzeitige Gabe von Rifampicin, Phenytoin oder Barbituraten kann zu einem beschleunigten Abbau und somit zu einer Wirkungsverringerung von Vitamin D führen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Orlistat, Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxanzien wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren.

Systemische Corticosteroide verringern die Calciumresorption. Während einer gleichzeitigen Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcivit D forte Brausetabletten zu erhöhen.

Es ist zu beachten, dass Milchprodukte einen hohen Calciumgehalt haben. Ein Liter Milch kann bis zu 1.200 mg Calcium enthalten. Dies sollte bei der Einnahme von Calcivit D forte Brausetabletten berücksichtigt werden.

Wechselwirkungen können auch mit Nahrungsmitteln auftreten. Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Phytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) können die

Calciumresorption durch Bildung unlöslicher Verbindungen mit Calciumionen hemmen. Patienten sollten während der ersten 2 Stunden nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln mit einem hohen Gehalt an Oxal- oder Phytinsäure keine calciumhaltigen Arzneimittel einnehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D 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. Calcivit D forte Brausetabletten sollten wegen der hohen Dosierung von 880 I.E. Vitamin D während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Calcivit D forte Brausetabletten können 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 über die Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Eine Beeinflussung ist jedoch unwahrscheinlich.

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

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

Sehr selten: Einzelfälle von systemischen allergischen Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, Gesichtssödem, angioneurotisches Ödem)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkalzurie, Hyperkalzämie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Diarrhö

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.

Hydriertes Sojaöl (Ph.Eur.) 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
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung führt zu Hypervitaminose, Hyperkalzurie und Hyperkalzämie. Symptome einer Hyperkalzämie können sein: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durst, Polydipsie, Polyurie, Dehydratation, Verstopfung, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, psychische Störungen, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und, in schweren Fällen, Herzrhythmusstörungen. Eine extreme Hyperkalzämie kann zum Koma und zum Tode führen. 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 mit Calcium und Vitamin D ist zu beenden, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A und Herzglykosiden. Bei Patienten mit Bewusstseinsstörungen soll der Magen entleert werden. Rehydratation und, entsprechend des Schweregrades, isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden sollten 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: Mineralstoffe; Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln

ATC-Code: A12A X01

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 Hyperparathyreoidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.

In einer doppelblinden, plazebokontrollierten 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 Plazebo-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 Plazebo-Gruppe ($n=1.127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calciumcarbonat

Resorption

Die Resorption von Calcium unterliegt einer hormonalen Regelung. Die Resorptionsquote nimmt mit zunehmender Dosis und zunehmendem Alter ab und bei hypokalzämischen Zuständen zu. Bei einer Zufuhr von 500 mg Calciumcarbonat werden etwa 30–40 % resorbiert. Die Gabe höherer Dosen führt nur zu einer geringen Steigerung der resorbierten Menge. Die normale tägliche Calciumzufuhr mit der Nahrung beträgt ca. 1.000 mg.

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, den Schweiß und abhängig vom Calciumspiegel über die Nieren ausgeschieden. Bei Nierengesunden werden 98 % des filtrierten Calciums tubulär rückresorbiert.

Vitamin D

Resorption

Vitamin D wird im Darm resorbiert und durch Proteinbindung im Blut zur Leber (1. Hydroxylierung) und zur Niere (2. Hydroxylierung) transportiert. Das nicht hydroxylierte Vitamin D wird in Fett- und Muskelgewebe gespeichert und hat daher eine lange biologische Halbwertszeit. Seine Plasmahalbwertszeit beträgt einige Tage, und die Ausscheidung erfolgt im Urin und mit den Fäzes. Nach hohen Vitamin-D-Dosen können die 25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentrationen im Serum über Monate erhöht sein. Durch Überdosierung hervorgerufene Hyperkalzämien können über Wochen anhalten.

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

Vitamin D wird über die Fäzes und den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur nach Expositionen mit Vitamin D beobachtet, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen lagen. Es sind keine weiteren relevanten Daten vorhanden, die nicht bereits an anderer Stelle der Fachinformation erwähnt wurden (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

Vitamin D und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

all-rac- α -Tocopherol
Citronensäure
Simeticon
Gelatine
Lactose-Monohydrat
Macrogol 6000
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Maisstärke
Methylcellulose
Natriumcyclamat
Natriumhydrogencarbonat
Povidon K 25
Saccharin-Natrium
hydriertes Sojaöl (Ph.Eur.)
Sucrose
Aromastoffe (Orange)

Hinweis für Diabetiker

1 Brausetablette enthält 0,03 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch 1 Monat verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 20, 40, 40 (2x20), 50, 100, 100 (5x20) und 120 Brausetabletten

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
Telefon: (03834) 8539 0
Fax: (03834) 8539 119
E-Mail: info@cheplapharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

46565.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Januar 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. April 2008

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig