FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium D_3-ratiopharm® forte
1200 mg/800 I.E. Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Brausetablette enthält 1200 mg Calcium (als Calciumcarbonat) und 20 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D_3, entsprechend 800 I.E. als Colecalciferol-Trockenkonzentrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 100 mg Sorbitol, 1,54 mg Saccharose, 1,3 mg Glucose und 104 mg Natrium pro Brausetablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Weiße, runde, glatte Brausetablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei nachgewiesenem Calcium- und Vitamin D_3-Mangel sowie zur unterstützenden Behandlung von Osteoporose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene nehmen 1-mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 1200 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D_3) ein.

Art der Anwendung
Die Brausetablette wird in 1 Glas Wasser aufgelöst und sofort getrunken.
Die Anwendung kann zum Essen oder auch zwischen den Mahlzeiten erfolgen.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Anordnung des Arztes.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Hypercalcämie, Hypercalcurie, Nierenkalksteine, Nephrocalcinose, Niereninsuffizienz, primärer Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Überdosierung, Myelom, Knochenmetastasen, Immobilisierung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn *Calcium D_3-ratiopharm® forte* eingenommen wird. Wenn hohe Dosen an Calcium zusammen mit alkalischen Agenzien (wie Carbonaten) gegeben werden, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom führen. Bei Gabe hoher Dosen von Calciumcarbonat sollte der Calciumspiegel im Serum kontrolliert werden.

Während einer Langzeitbehandlung mit *Calcium D_3-ratiopharm® forte* sind der Serum-Calcium-Spiegel zu kontrollieren und die Nierenfunktion durch Messung der Serum-Kreatinin-Werte zu überwachen. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei Patienten die als Begleitmedikation Herzglykoside und Diuretika erhalten. Dies gilt auch für Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Beim Auftreten einer Hypercalcämie oder Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu reduzieren oder die Therapie abzubrechen.

Vitamin D 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 sollten diese Patienten andere Vitamin-D-Präparate erhalten.
Die Dosierung an Vitamin D pro Darreichungsform (800 I.E.) sollte bei der Einnahme weiterer Vitamin D Präparate berücksichtigt werden. Da *Calcium D_3-ratiopharm® forte* bereits Vitamin D enthält, darf eine zusätzliche Einnahme von Vitamin D oder Calcium nur unter strenger ärztlicher Kontrolle erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calcium-Spiegel in Serum und Urin überwacht werden.

Bei Patienten mit Sarkoidose sollte *Calcium D_3-ratiopharm® forte* unter ärztlicher Aufsicht angewendet werden, weil aufgrund verstärkter Umwandlung von Vitamin D seine aktiven Metaboliten das Risiko einer Hypercalcämie besteht. Bei Sarkoidose-Patienten sollten die Calcium-Spiegel in Serum und Urin überwacht werden.

Durch paraneoplastische Syndrome (z. B. Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Hypernephrom und Plasmazytom) kann eine Hypercalcämie verursacht werden. Bei diesen Patienten sollten die Calcium-Spiegel in Serum und Urin überwacht werden.

Sonstige Bestandteile

Sorbitol
Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Saccharose und Glucose
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.
Dieses Arzneimittel kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 104 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 5,3 % 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

Während einer Behandlung mit Digitalis-Glykosiden führt orales Calcium kombiniert mit Vitamin D zu einer Erhöhung der Toxizität der Digitalis-Glykoside (Gefahr von

Rhythmusstörungen). Eine strenge ärztliche Kontrolle, einschließlich EKG-Untersuchung und Kontrolle des Serum-Calcium-Spiegels, ist erforderlich.

Thiazid-Diuretika führen zu einer Reduktion der Calcium-Ausscheidung im Urin. Deshalb wird empfohlen, während einer Behandlung mit Thiazid-Diuretika den Serumcalciumspiegel zu überwachen.

Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit von verschiedenen Antibiotika wie z. B. Tetracyclinen, Chinolonen, einigen Cephalosporinen sowie vielen anderen Arzneimitteln (z. B. Ketoconazol, Eisen-, Natriumfluorid-, Estramustin-, Biphosphonaten) wird durch die gleichzeitige Anwendung von *Calcium D_3-ratiopharm® forte* vermindert.
Die Resorption von Aluminium- und Wismutsalzen und damit auch deren Toxizität wird durch die in *Calcium D_3-ratiopharm® forte* enthaltene Citronensäure gesteigert.
Zwischen der Anwendung von *Calcium D_3-ratiopharm® forte* und der Einnahme anderer Präparate sollte daher ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.

Zwischen der Einnahme von Colestyramin und *Calcium D_3-ratiopharm® forte* sollten mindestens 2 Stunden Abstand eingehalten werden, da es sonst zu einer Resorptionsbeeinträchtigung des Vitamin D_3 kommt.

Gleichzeitige Gabe von Rifampicin, Phenytoin oder Barbituraten kann zu einem beschleunigten Abbau und somit zu einer Wirkungsverringerung von Vitamin D_3 führen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden kann die Wirkung von Vitamin D_3 beeinträchtigen.

Oxalsäure (in Spinat und Rhabarber enthalten) und Phytinsäure (in Vollkorn enthalten) kann die Calciumresorption durch Bildung unlöslicher Verbindungen mit Calciumionen hemmen. Patienten sollten während zwei Stunden nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt von Oxal- oder Phytinsäure keine Calcium-haltigen Arzneimittel einnehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Während der Schwangerschaft soll die Tagesdosis 1500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D_3 nicht überschreiten. *Calcium D_3-ratiopharm® forte* sollte wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

In der Schwangerschaft ist eine Überdosierung von *Calcium D_3-ratiopharm® forte* zu vermeiden, weil eine über längere Zeit bestehende Hypercalcämie beim Kind zu körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie führen kann. Es liegen jedoch auch mehrere Fallberichte vor, aus denen hervorgeht, dass an Hypoparathyreoidismus leidende Mütter nach Einnahme sehr hoher Vitamin-Dosen gesunde Kinder zur Welt brachten. Es gibt keine Hinweise, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt.

Stillzeit
Calcium und Vitamin D_3 gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu beachten, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält. *Calcium D_3-ratiopharm® forte* sollte wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während der Stillzeit nicht angewendet.

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

Es liegen keine Daten zum Einfluss dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen vor. Ein Einfluss ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 - < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1000 - < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 - < 1/1000
Sehr selten	≤ 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Selten *Nicht bekannt*	Hypercalcämie, Hypercalcurie Milch-Alkali-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gelegentlich	Übelkeit, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Obstipation, Flatulenz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Exanthem, Pruritus, Urticaria

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung führt zu Hypercalcurie und Hypercalcämie mit folgenden Symptomen: Übelkeit, Erbrechen, Durst, Polydipsie, Polyurie, Dehydratation, Obstipation. Eine chronische Überdosierung mit daraus resultierender Hypercalcämie kann zu Gefäß- und Organcalcifizierung führen.

Im Falle einer Intoxikation sollte die Behandlung sofort abgebrochen und der Flüssigkeitsmangel ausgeglichen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Orales Calcium-Vitamin-D_3-Präparat
ATC-Code: A12 AX01

Calcium D_3-ratiopharm® forte ist eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D. Die hohe Calcium- und Vitamin D-Konzentration der Dosierungseinheit ermöglicht eine ausreichende Absorption von Calcium. Vitamin D ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel. Es

ermöglicht die aktive Absorption von Calcium und Phosphor aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calciumcarbonat:
Resorption
Das in der Brausetablette vorliegende Calciumcarbonat wird in der trinkfertigen Lösung durch die Gegenwart von Citronensäure in lösliches Calciumcitrat umgewandelt, welches zu ca. 30-40 % der zugeführten Menge im Wesentlichen im proximalen Dünndarmabschnitt resorbiert wird.
Elimination
Calcium wird über den Schweiß und den Gastrointestinaltrakt ausgeschieden. Die Ausscheidung über den Urin hängt von der glomerulären Filtration und der tubulären Resorption ab.

Vitamin D_3:
Resorption
Vitamin D_3 wird im Darm resorbiert und durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung) und zur Niere (zweite Hydroxylierung) transportiert.
Nicht-hydroxyliertes Vitamin D_3 wird im Muskel- und Fettgewebe gespeichert.
Die Plasmahalbwertzeit liegt in der Größenordnung von mehreren Tagen
Elimination
Vitamin D_3 wird über den Faeces und den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität
Intoxikationen und Überdosierung äußern sich durch Hypercalcämie. Chronische Überdosierung kann infolge von Hypercalcämie zu Gefäß- und Organcalcifikationen führen. Die Schwelle für Vitamin D-Intoxikationen liegt zwischen 40.000 und 100.000 I.E./Tag über 1-2 Monate bei Personen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen.

Reproduktionstoxizität
Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur 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.

Vitamin D und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure, Äpfelsäure, Natriumhydrogencarbonat, Natriumcyclamat, Natriumcarbonat, Maltodextrin (enthält Glucose), Saccharin-Natrium, Natriumascorbat, all-rac-α-Tocopherol, modifizierte Stärke (Mais), Saccharose, mittelkettige Triglyceride, hochdisperses Siliciumdioxid, Zitronenaroma [enthält: Zitronenöl, Mannitol (Ph.Eur.), Sorbitol (Ph.Eur.), Dextrin, D-Glucono-1,5-lacton, Arabisches Gummi].

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Brausetabletten
Packung mit 40 Brausetabletten
Packung mit 100 Brausetabletten
Bündelpackungen mit 40 (2 Packungen mit 20) Brausetabletten
Bündelpackungen mit 100 (5 Packungen mit 20) Brausetabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

44991.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Oktober 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 17. Februar 2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig