



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Calcivit D® Kautabletten, 600 mg/400 I.E.

Wirkstoffe:  
Calciumcarbonat und Colecalciferol

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Kautablette enthält:  
 • 1.500 mg Calciumcarbonat, entsprechend 600 mg Calcium  
 • 4 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (= 10 µg Colecalciferol), entsprechend 400 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Kautablette

Aussehen: weiße, runde, nicht gewölbte Kautabletten mit einseitiger Kerbe. Die Tablette ist nur zur leichteren Einnahme teilbar, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Ausgleich kombinierter Vitamin-D- und Calciummangelzustände bei älteren Patienten
- Vitamin-D- und Calciumergänzung als Zusatz zu einer spezifischen Osteoporosebehandlung von Patienten, bei denen ein kombinierter Vitamin-D- und Calciummangel festgestellt wurde oder bei denen ein hohes Risiko für solche Mangelzustände besteht

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

1-2 Kautabletten täglich; zur oralen Anwendung

Art der Anwendung

Die Kautabletten werden zerkaut und dann mit Hilfe von etwas Flüssigkeit hinuntergeschluckt. Die Kautabletten können auch gelutscht werden.

Nur für Erwachsene.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe 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
- Nephrokalzinose, Nephrolithiasis
- Hypervitaminose D

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Während einer Langzeitbehandlung sollten die Serum- und Urincalciumspiegel kontrolliert und die Nierenfunktion durch Messungen der Serumkreatininwerte überwacht werden. Diese 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 abzubrechen.

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

Der Gehalt an Vitamin D pro Kautablette (400 I.E.) sollte bei der Einnahme weiterer Vitamin-D-Präparate berücksichtigt werden. Zusätzliche Dosen von Calcium oder von Vitamin D sollten unter strenger medizinischer Überwachung eingenommen werden. In solchen Fällen ist es notwendig, die Serum- und Urincalciumspiegel häufig zu kontrollieren.

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn Calcivit D verschrieben wird. Wenn hohe Dosen an Calcium zusammen mit alkalischen Agentien (wie Carbonaten) gegeben werden, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrome) 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 sollte Calcivit D unter ärztlicher Aufsicht eingenommen werden, weil aufgrund verstärkter Um-

wandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten das Risiko einer Hyperkalzämie besteht. Bei Sarkoidose-Patienten sollten die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden.

Calcivit D ist nicht für eine Einnahme durch Kinder vorgesehen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Calcivit D nicht einnehmen.

**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. Die Patienten müssen 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 Serum-Calciumspiegel 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 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 vermindert. Zwischen der Einnahme von Calcivit D 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 Wirkungsverminderung von Vitamin D<sub>3</sub> 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 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 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. Es gibt keine Hinweise, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt.

Calcivit D kann während der Schwangerschaft bei Vorliegen eines Calcium- und Vitamin-D-Mangels eingenommen werden. Es darf täglich nur 1 Kautablette Calcivit D eingenommen werden.

Stillzeit

Calcivit D 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 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 (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 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.

**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 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.

gen. 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 Serum-elektrolyte, 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 D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> normalisierte und der sekundäre Hyperparathyreoidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.

In einer 18-monatigen, plazebokontrollierten Doppelblindstudie an 3.270 in Pflegeheimen untergebrachten Frauen im Alter von 84 ± 6 Jahren war unter der Verabreichung von täglich 800 I.E. Colecalciferol und 1,2 g Calcium ein signifikanter Rückgang der Parathormon-Sekretion zu beobachten. Nach 18 Monaten ergaben sich bei der Intention-to-treat-Analyse 80 Hüftgelenks-



nahe Femurfrakturen (5,7 %) in der mit Calcium und Vitamin D behandelten Gruppe und 110 Frakturen (7,9 %) in der Placebogruppe ( $p = 0,004$ ). Demnach konnten unter den vorliegenden Versuchsbedingungen bei der Behandlung von 1.387 Frauen 30 Frakturen vermieden werden.

Nach der 36-monatigen Nachbeobachtungszeit war in der Calcium/Vitamin-D-Gruppe ( $n = 1.176$ ) bei 137 Patientinnen (11,6 %) mindestens eine hüftgelenksnahe Femurfraktur zu verzeichnen, während dies in der Placebogruppe ( $n = 1.127$ ) bei 178 Frauen (15,8 %) der Fall war ( $p \leq 0,02$ ).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Calciumcarbonat

#### Resorption

Calciumcarbonat setzt im Magen pH-abhängig Calcium-Ionen frei. Als Calciumcarbonat verabreichtes Calcium wird zu 20-30 % resorbiert und die Aufnahme erfolgt hauptsächlich im Duodenum durch einen Vitamin-D-abhängigen, sättigbaren, aktiven Transport.

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

### 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-Hydroxycolecalciferol, umgewandelt. In den Nieren erfolgt eine weitere Umwandlung zu 1,25-Dihydroxycolecalciferol. 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).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Aluminium-Natrium-Silicat (Siliciumdioxid, Natriumsulfat) (E 554)
- Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E 321)
- Gelatine
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- vorverkleisterte Stärke
- Mannitol (Ph.Eur.)
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Stärke, modifiziert (Mais)
- Sucrose
- mittelkettige Triglyceride
- Xylitol
- Aromastoffe (Tutti-Frutti)

#### Hinweis für Diabetiker

Der Anteil verdaulicher Kohlenhydrate in Calcivit D beträgt 0,6 g pro Kautablette. Das entspricht bei einer Tagesdosis von 2 Kautabletten 0,1 Broteinheiten (BE).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen

Packungen mit 20, 50, 100 und 120 Kautabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG  
 Industriestraße 25  
 83607 Holzkirchen  
 Telefon: (08024) 908-0  
 Telefax: (08024) 908-1290  
 E-Mail: medwiss@hexal.com

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

50277.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

*Datum der Erteilung der Zulassung*  
 22. Mai 2001

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung*  
 24. April 2008

## 10. STAND DER INFORMATION

September 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig