

## **FACHINFORMATION**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct, Granulat

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder Beutel enthält:

- 1.250 mg Calciumcarbonat (entsprechend 500 mg Calcium)
- 10,0 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (Pulverform) (entsprechend 25 Mikrogramm Colecalciferol = 1000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder Beutel enthält 1,40 mg Aspartam (E951), 225,50 mg Sorbitol (E420), 282,50 mg Isomalt (E953) und 1,925 mg Sucrose (Zucker).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Granulat

Einzel dosis-Beutel mit weißem bis cremefarbenem Granulat.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct ist indiziert:

- zur Prophylaxe und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen
- als Vitamin-D- und Calcium-Supplement als Zusatz zu einer spezifischen Osteoporosebehandlung von Patienten, bei denen ein Risiko für einen Vitamin-D- und Calcium-Mangel besteht

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

##### *Erwachsene und ältere Menschen*

1 Beutel täglich (entsprechend 500 mg Calcium und 1000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>).

##### Kinder und Jugendliche

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct darf bei Kindern oder Jugendlichen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

#### Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

#### Dosierung in der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollten nicht mehr als 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> pro Tag eingenommen werden. Deshalb sollte Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct nicht während der Schwangerschaft eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.6).

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct kann unabhängig von den Mahlzeiten zu jeder Tageszeit eingenommen werden. Das Granulat sollte direkt auf die Zunge gegeben werden. Das Granulat löst sich im Mund durch den Speichel und kann geschluckt werden.

Es ist auf ausreichende Aufnahme von Calcium mit der Nahrung (z.B. durch Milchprodukte, Gemüse und Mineralwasser) zu achten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzurie und Hyperkalzämie, sowie Krankheiten und/oder Gegebenheiten, die Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie zur Folge haben (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus, Langzeitimmobilisierung in Kombination mit Hyperkalzurie und Hyperkalzämie)
- Nephrolithiasis
- Nephrokalzinose
- Vitamin D-Überdosierung
- Schwere Niereninsuffizienz

Aufgrund des hohen Gehalts an Vitamin D ist die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen nicht indiziert.

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

Während einer Langzeitbehandlung sollten die Serum-Calciumspiegel kontrolliert und die Nierenfunktion durch Messung der Serum-Kreatininwerte überwacht werden. Die Überwachung ist besonders wichtig bei Patienten, die als Begleitmedikation Herzglykoside oder Thiazid-Diuretika erhalten (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Bei Auftreten einer Hyperkalzämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung, wenn die Calciumausscheidung im Harn 300 mg/24 Stunden (7,5 mmol/24 Stunden) überschreitet, ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu unterbrechen.

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. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wird Vitamin D in der Form von Colecalciferol nicht normal metabolisiert; deshalb sollten andere Formen von Vitamin D angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct ist bei Patienten mit Sarkoidose aufgrund des Risikos einer verstärkten Metabolisierung von Vitamin D in dessen aktive Form mit Vorsicht zu verordnen. Bei diesen Patienten sollte der Calciumgehalt im Serum und Urin überwacht werden.

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct sollte von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperkalzämie besteht.

Bei der Verschreibung anderer Vitamin D-Präparate sollte die mit Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct verabreichte Dosis von 1000 I.E. Vitamin D berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Calcium oder Vitamin D sollten nur unter engmaschiger medizinischer Aufsicht erfolgen. In diesen Fällen ist eine häufige Überwachung der Calciumspiegel im Serum und Urin erforderlich.

Die gleichzeitige Gabe mit Tetrazyklinen oder Chinolonen wird in der Regel nicht empfohlen oder muss mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct verschrieben 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. Hohe Dosen Calcium oder Vitamin D sollten nur unter strenger medizinischer Überwachung eingenommen werden. In diesen Fällen sollte der Calciumspiegel in Serum und Urin kontrolliert werden.

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Außerdem enthält es Sorbitol (E420), Isomalt (E953) und Sucrose (Zucker). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Thiazid-Diuretika verringern die Calciumausscheidung im Urin. Da infolge ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht, sollte der Serum-Calciumspiegel bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika regelmäßig überwacht werden.

Systemische Kortikosteroide verringern die Calciumresorption. Die Wirkung von Vitamin D kann ebenfalls herabgesetzt sein. Während einer gleichzeitigen Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct zu erhöhen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Phenytoin oder Barbituraten kann die Wirkung von Vitamin D aufgrund einer metabolischen Aktivierung vermindern.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxanzien wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren. Deshalb wird ein möglichst langer Zeitabstand zwischen den Einnahmen empfohlen.

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

Calciumcarbonat kann die Resorption gleichzeitig eingenommener Tetrazykline vermindern. Aus diesem Grund sollten Tetrazykline mindestens zwei Stunden vor oder vier bis sechs Stunden nach oraler Calciumeinnahme gegeben werden.

Eine Hyperkalzämie kann die Toxizität von Herzglykosiden während der Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöhen. Entsprechende Patienten müssen hinsichtlich Elektrokardiogramm (EKG) und Serum-Calciumspiegel überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Bisphosphonaten oder Natriumfluorid sollten diese Präparate mindestens drei Stunden vor Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct eingenommen werden, da sonst deren Resorption verringert sein kann.

Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium herabgesetzt werden (aufgrund verminderter Levothyroxin-Resorption). Zwischen der Gabe von Calcium und Levothyroxin sollte ein Abstand von mindestens vier Stunden liegen.

Die Resorption von Chinolonen kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium beeinträchtigt werden. Deshalb sollte die Einnahme von Chinolonen zwei Stunden vor oder sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium erfolgen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> nicht überschreiten. Deshalb wird die Einnahme von Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität hoher Dosen Vitamin D gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hyperkalzämie zu Nebenwirkungen beim Ungeborenen führen kann.

Im Falle eines Calcium und Vitamin D Mangelzustands kann Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct während der Schwangerschaft eingenommen werden.

##### Stillzeit

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct kann während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

### Fertilität

Normale endogene Calcium- und Vitamin D-Spiegel sollten keine unerwünschten Auswirkungen auf die Fertilität zeigen.

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

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **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*

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):  
Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Angioödem oder Larynxödem

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Gelegentlich: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Selten: Übelkeit, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Blähungen, abdominelles Spannungsgefühl

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Selten: Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria

#### 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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Webseite: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypervitaminose und Hyperkalzämie führen. Zu den Symptomen einer Hyperkalzämie zählen Anorexie, Durstgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, psychische Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Eine extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen. Ständig erhöhte Calciumspiegel können eine irreversible Schädigung der Nieren und eine Verkalkung der Weichteile zur Folge haben.

Behandlung der Hyperkalzämie: Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D muss abgebrochen werden, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, Vitamin D und Herzglykosiden. Bei Patienten mit Bewusstseinsbeeinträchtigung sollte der Magen entleert, eine Rehydrierung und, je nach Schweregrad, isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Kortikosteroiden eingeleitet werden. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen ist ein EKG abzuleiten und der zentrale Venendruck zu überwachen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Calciumcarbonat und Colecalciferol, ATC Code: A12AX01

Calcimed D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 I.E. Direct ist eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub>. Vitamin D<sub>3</sub> ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel. Es ermöglicht die aktive Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen. Die Supplementierung mit Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> beseitigt einen latenten Vitamin D-Mangel und einen sekundären Hyperparathyreoidismus.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

*Calcium*

#### Resorption

30-40 % der eingenommenen Calcium-Dosis werden resorbiert, vorwiegend im proximalen Dünndarm.

#### Verteilung und Biotransformation

99 % des im Körper vorhandenen Calciums werden in der Hartsubstanz von Knochen und Zähnen gespeichert. Das verbleibende 1 % befindet sich in intra- und extrazellulären Flüssigkeiten. Ungefähr 50 % des gesamten Calciums im Blut liegen in der physiologisch aktiven ionisierten Form vor, davon sind ungefähr 5 % komplex an Citrat, Phosphat oder andere Anionen, die verbleibenden 45 % an Proteine, hauptsächlich Albumin, gebunden.

#### Elimination

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

*Vitamin D<sub>3</sub>*

#### Resorption

Vitamin D<sub>3</sub> wird im Darm resorbiert.

#### Verteilung und Biotransformation

Vitamin D<sub>3</sub> wird durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung zu 25-Hydroxy-colecalciferol) und zur Niere (zweite Hydroxylierung zu 1,25-Dihydroxy-colecalciferol, dem aktiven Metaboliten von Vitamin D<sub>3</sub>) transportiert.

Nicht-hydroxyliertes Vitamin D<sub>3</sub> wird in Muskel- und Fettgewebe gespeichert.

#### Elimination

Die Plasmahalbwertszeit liegt in der Größenordnung von mehreren Tagen; Vitamin D<sub>3</sub> wird über die Fäzes und den 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. Es sind keine weiteren relevanten Daten vorhanden, die nicht bereits an anderer Stelle der „Fachinformation“ erwähnt wurden (siehe Abschnitt 4.6 und 4.9).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Isomalt (E953)  
Xylitol  
Sorbitol (E420)  
Citronensäure  
Natriumdihydrogencitrat  
Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]  
Zitronenaroma (enthält Sorbitol (E420))  
Topotropic-Aroma (enthält Sorbitol (E420))  
Aspartam (E951)  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Natriumascorbat  
All-rac- $\alpha$ -Tocopherol  
Stärke, modifiziert (Mais)  
Sucrose (Zucker)  
Mittelkettige Triglyceride

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30° C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Das Granulat ist in Beuteln aus laminiertes Aluminium/Papier-Folie in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

10, 20, 28, 30, 48, 50, 56, 60, 90, 100 (Bündelpackung 2x50), 100 (Sammelpackung 2x50), 112 (Bündelpackung 2x56), 112 (Sammelpackung 2x56), 120 (Bündelpackung 2x60), 120 (Sammelpackung 2x60) Beutel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hermes Arzneimittel GmbH  
Georg-Kalb-Straße 5-8  
82049 Großhesselohe/München  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

90442.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

25.09.2015

## **10. STAND DER INFORMATION**

April 2016

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig