



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcivit D® Brausetabletten,
600 mg/400 I.E.

Wirkstoffe: Calciumcarbonat und Colecalciferol

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält:

- 1.500 mg Calciumcarbonat, entsprechend 600 mg Calcium
- 4 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (= 10 µg Colecalciferol), entsprechend 400 I.E. Vitamin D₃

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumverbindungen, Sorbitol, Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette

Aussehen: weiße, runde, glatte, nicht gewölbte Brausetabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei nachgewiesenem Calcium- und Vitamin-D₃-Mangel sowie zur unterstützenden Behandlung von Osteoporose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene nehmen 2-mal täglich (morgens und abends) 1 Brausetablette (entsprechend 1.200 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D) ein.

Art der Anwendung

Die Brausetablette wird in 1 Glas Wasser aufgelöst und sofort getrunken.

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 Langzeitanwendung soll-

ten 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 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 Brausetablette (400 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 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 Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten das Risiko eine 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 enthält Citronensäure und sollte deshalb bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und insbesondere bei Patienten, die aluminiumhaltige Präparate erhalten, mit Vorsicht angewendet 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.

1 Brausetablette enthält 2,26 mmol (52 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

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 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 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. Die Resorption von Aluminium- und Wismutsalzen und damit auch deren Toxizität wird durch die in Calcivit D enthaltene Citronensäure gesteigert.



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 D₃ 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 enthält bis zu 1.200 mg Calcium. 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

Calcivit D kann während der Schwangerschaft bei Vorliegen eines Calcium- und Vitamin-D-Mangels eingenommen werden.

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.

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. 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 Hyperparathyroidismus 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 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 ≤ 0,02).

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.

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 den Schweiß, den Gastrointestinaltrakt und den Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung über den Urin hängt von der glomerulären Filtration und der tubulären Resorption ab.

Vitamin D₃

Resorption

Vitamin D₃ 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

- *all-rac-α*-Tocopherol
- Äpfelsäure
- Citronensäure
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Maltodextrin
- mittelkettige Triglyceride
- Natriumascorbat
- Natriumcarbonat
- Natriumcyclamat
- Natriumhydrogencarbonat
- Saccharin-Natrium
- Stärke, modifiziert (Mais)
- Sucrose
- Zitronen-Aroma (enthält Zitronenaroma, Mannitol [Ph.Eur.], Maltodextrin, D-Glucono-1,5-lacton, Sorbitol [Ph.Eur.], aromatisches Gummi)

Hinweis für Diabetiker

1 Brausetablette enthält 0,003 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch des Röhrchens ist das Arzneimittel bis zum Ende der Laufzeit haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °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

Brausetabletten in Polypropylen-Röhrchen mit Polyethylen-Stopfen (enthalten Trockenmittel)

Packungen mit 20, 40 (2x20), 50 (5x10), 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

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

44054.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04. Dezember 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
24. April 2008

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig