
Calcium-Sandoz® D Osteo Kautabletten

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium-Sandoz D Osteo Kautabletten, 500 mg/400 I.E.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette enthält:

500 mg Calcium (als Calciumcarbonat) und 10 Mikrogramm Colecalciferol (entsprechend 400 I.E. Vitamin D3 als Colecalciferol-Trockenkonzentrat)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Kautablette enthält 55,2 mg Isomalt (Ph.Eur.), 0,77 mg Sucrose und 0,02 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette

Runde, weiße, nicht überzogene, konvexe Kautabletten mit Orangengeschmack, die kleine Flecken enthalten können.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen.

Als Vitamin D- und Calciumsupplement zur Unterstützung einer spezifischen Therapie zur Prävention und Behandlung der Osteoporose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene einschließlich ältere Menschen

2-mal täglich 1 Kautablette

Kinder und Jugendliche

Calcium-Sandoz D Osteo ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

Besondere Patientengruppen

Leberfunktionsstörungen

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nierenfunktionsstörungen

Calcium-Sandoz D Osteo darf von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Schwangerschaft:

1-mal täglich 1 Kautablette

Zur Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tablette wird gekaut, bevor sie geschluckt wird.

Über die Dauer der Behandlung ist individuell zu entscheiden.

Calcium-Sandoz® D Osteo Kautabletten

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 (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus) führen können
- schwere Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und Nierenversagen
- Nephrokalzinose, Nephrolithiasis
- Hypervitaminose D

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung ist der Calciumspiegel im Blut zu kontrollieren. Die Nierenfunktion ist durch Messungen des Serumkreatinins zu überwachen. Die Überwachung ist bei älteren Patienten, die gleichzeitig mit Herzglykosiden oder Diuretika behandelt werden, besonders wichtig (siehe Abschnitt 4.5). Dies gilt auch für Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Bei Auftreten einer Hyperkalzämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu beenden. Es empfiehlt sich, die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung vorläufig zu unterbrechen, wenn der Calciumgehalt im Harn $7,5 \text{ mmol/24 Stunden}$ ($300 \text{ mg/24 Stunden}$) überschreitet.

Calcium-Sandoz D Osteo 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 müssen diese Patienten andere Vitamin D-Präparate erhalten (siehe Abschnitt 4.3).

Calcium-Sandoz D Osteo darf bei Patienten mit Sarkoidose wegen der Gefahr einer erhöhten Metabolisierung von Vitamin D in seine aktive Form nur mit Vorsicht verordnet werden. Der Calciumspiegel in Serum und Urin ist bei diesen Patienten zu überwachen.

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

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Vitamin D-Präparate sollte die mit Calcium-Sandoz D Osteo verabreichte Dosis von 400 I.E. Vitamin D pro Tablette berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Calcium oder Vitamin D sollten nur unter engmaschiger medizinischer Aufsicht erfolgen. In diesen Fällen ist eine regelmäßige Überwachung der Calciumspiegel in Serum und Urin erforderlich.

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollten berücksichtigt werden, wenn Calcium-Sandoz D Osteo eingenommen 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. Bei Gabe hoher Dosen sollte der Calciumspiegel im Serum und Urin kontrolliert werden.

Kinder und Jugendliche

Calcium-Sandoz D Osteo ist nicht für eine Einnahme durch Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren vorgesehen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Calcium-Sandoz D Osteo nicht einnehmen.

Calcium-Sandoz D Osteo kann schädlich für die Zähne sein.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kautablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Diuretika vom Thiazid-Typ führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Aufgrund des erhöhten Hyperkalzämie-Risikos sollte der Serumcalciumspiegel bei begleitender Behandlung mit Thiazid-Diuretika regelmäßig überwacht werden.

Systemische Corticosteroide verringern die Calciumresorption. Bei gleichzeitiger Anwendung kann es erforderlich sein, die Dosis von Calcium-Sandoz D Osteo zu erhöhen.

Calcium-Sandoz[®] D Osteo Kautabletten

Die Resorption 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.

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

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

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Phytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) können die Calciumresorption durch Bildung unlöslicher Komplexe mit Calciumionen hemmen. Patienten sollten 2 Stunden nach dem Verzehr von Nahrungsmitteln mit einem hohen Gehalt an Oxal- oder Phytinsäure keine calciumhaltigen Arzneimittel einnehmen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Orlistat, Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin, oder Laxanzien wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren. Es sollte zu Calcium-Sandoz D Osteo ein Einnahmeabstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden, da sonst die Resorption von Calcium-Sandoz D Osteo vermindert ist.

Rifampicin, Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D3 beeinträchtigen, da die Metabolismusrate ansteigt.

Calciumsalze können die Resorption von Eisen, Zink oder Strontiumranelat beeinträchtigen. Deshalb sollte die Einnahme von Präparaten mit Eisen, Zink oder Strontiumranelat mindestens 2 Stunden vor oder nach der Einnahme von Calciumpräparaten erfolgen.

Calciumsalze können die Resorption von Estramustin oder Schilddrüsenhormonen reduzieren. Es wird daher empfohlen, Calcium-Sandoz D Osteo im Abstand von 2 Stunden zu diesen Präparaten einzunehmen.

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 (körperliche und geistige Retardierung, supraaortale Aortenstenose und Retinopathie). Es gibt keine Hinweise, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt.

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

Stillzeit

Calcium-Sandoz D Osteo kann während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D3 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 zum Einfluss dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Es ist nicht auszuschließen, dass die während des sehr selten auftretenden Milch-Alkali-Syndroms auftretende ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben könnten.

Calcium-Sandoz[®] D Osteo Kautabletten

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeitsangaben

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

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

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Angioödeme oder Larynxödeme

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

Sehr selten: Milch-Alkali-Syndrom (häufiger Harndrang, andauernde Kopfschmerzen, andauernde Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hyperkalzämie, Alkalose, Weichteilverkalkung und Nierenfunktionsstörung). Beobachtet üblicherweise nur bei einer Überdosierung (siehe Abschnitt 4.9).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Blähungen, Verstopfung, Diarrhö, Übelkeit, Abdominalschmerzen

Nicht bekannt: Erbrechen

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

Symptome

Eine Überdosierung kann zu Hypervitaminose, Hyperkalzurie und Hyperkalzämie führen. 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. Anhaltende hohe Calciumspiegel können zu einem irreversiblen Nierenschaden und einer Verkalkung der Weichteile führen. Eine chronische Überdosierung mit daraus resultierender Hyperkalzämie kann zu Gefäß- und Organkalzifizierung führen.

Das Milch-Alkali-Syndrom kann bei Patienten entstehen, die hohe Mengen Calcium zusammen mit resorbierbaren alkalischen Substanzen einnehmen.

Calcium-Sandoz® D Osteo Kautabletten

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 ist symptomatisch und unterstützend. Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D ist zu beenden, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, und Herzglykosiden (siehe Abschnitt 4.5). Rehydratation und, entsprechend des Schweregrades, gegebenenfalls Hämodialyse sowie 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: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln
ATC-Code: A12AX01

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 vermehrte Knochenresorption verursacht.

Eine klinische Studie an stationären Patienten mit Vitamin D-Mangel hat ergeben, dass sich durch die tägliche Einnahme von Calcium und Vitamin D₃ über die Dauer von 6 Monaten der Wert des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D₃ normalisierte und der sekundäre Hyperparathyreoidismus und die alkalische Phosphatase zurückgingen.

Eine über 18 Monate durchgeführte doppelblinde, placebokontrollierte Studie an 3.270 gesunden Bewohnerinnen von Altersheimen im Alter von 84 ± 6 Jahren ergab, wenn diese zusätzlich Vitamin D (800 I.E./Tag) und Calciumphosphat (entsprechend 1.200 mg Calcium/ Tag) erhielten, eine signifikante Abnahme der PTH-Sekretion. Eine nach 18 Monaten vorgenommene „intent-to-treat“-Auswertung ergab 80 Hüftfrakturen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe gegenüber 110 Hüftfrakturen in der Placebo-Gruppe ($p = 0,004$). Bei Fortführung der Studie über 36 Monate erlitten 137 Frauen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe ($n = 1.176$) mindestens 1 Hüftfraktur, gegenüber 178 Frauen in der Placebo-Gruppe ($n = 1.127$; $p \leq 0,02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium

Resorption

Der Anteil des im Gastrointestinaltrakt resorbierten Calciums macht ca. 30 % der eingenommenen Gesamtdosis aus.

Verteilung und Biotransformation

99 % des im Körper vorhandenen Calciums befindet sich in den Knochen und Zähnen. Das restliche 1 % befindet sich in intra- und extrazellulären Körperflüssigkeiten. Etwa 50 % des im Blut befindlichen Calciums liegen in einer physiologisch aktiven, ionisierten Form vor, wovon etwa 10 % an Citrat, Phosphat oder weitere Anionen gebunden sind, die verbleibenden 40 % an Proteine, hauptsächlich Albumin.

Elimination

Calcium wird über die Fäzes, im Urin und Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Nieren hängt von der Glomerulusfiltration sowie der tubulären Calcium-Rückresorption ab.

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, das 25-Hydroxycolecalciferol, umgewandelt. In den Nieren

Calcium-Sandoz[®] D Osteo Kautabletten

erfolgt eine weitere Umwandlung zu 1,25-Dihydroxycoleciferol. 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 im Urin ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit liegt im Bereich mehrerer Tage.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nach Expositionen 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Xylitol
- Orangen-Aroma (enthält: Isomalt [Ph.Eur.])
- Povidon K 30
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Sucralose
- *all-rac- α* -Tocopherol
- Sucrose
- Natriumascorbat
- mittelkettige Triglyceride
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Stärke, modifiziert (Mais)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

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

HDPE-Flaschen

Packungen mit 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 120 und 180 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

Calcium-Sandoz[®] D Osteo Kautabletten

8. ZULASSUNGSNUMMER

58962.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

24. November 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

03. August 2018

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig