

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.

Kautabletten

600 mg Calcium und 400 I.E. Vitamin D₃

Für Erwachsene

Wirkstoffe: Calciumcarbonat, Colecalciferol (Vitamin D₃)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette enthält 1500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 600 mg Calcium) und 4 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (entsprechend 0,010 mg Colecalciferol = 400 I.E. Vitamin D₃)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Hinweis für Diabetiker:

Der Anteil verdaulicher Kohlenhydrate in *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* beträgt 0,47 g pro Kautablette. Das entspricht bei einer Tagesdosis von 2 Kautabletten 0,08 Broteinheiten (BE).

3. DARREICHUNGSFORM

Kautabletten

Flache weiße Tabletten mit einer Bruchrille und den Buchstaben C|D.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Ausgleich kombinierter Vitamin-D- und Calciummangelzustände bei älteren Patienten.
- Vitamin-D- und Calcium-Ergänzung 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

1 - 2 Kautabletten täglich; zur oralen 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
- Hypercalcurie und Hypercalcämie und Krankheiten und/oder Bedingungen, die zu Hypercalcämie und/oder Hypercalcurie (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus) führen können

- Nierensteine (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose)
- Schwere Niereninsuffizienz und Nierenversagen
- Vitamin-D-Überdosierung
- Immobilisationsosteoporose
- Sarkoidose

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung sollten die Serum- und Urincalciumspiegel sowie die Nierenfunktion durch Messung der Serum-Kreatinin-Werte kontrolliert werden. 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. Die Dosierung sollte reduziert bzw. die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, wenn eine Calciumausscheidung von über 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) im Urin nachgewiesen wird.

Die Dosierung an Vitamin D pro Darreichungsform sollte bei der Einnahme weiterer Vitamin D-Präparate berücksichtigt werden.

Da *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* bereits Vitamin D enthält, darf eine zusätzliche Einnahme von Vitamin D oder Calcium nur unter strenger ärztlicher Kontrolle erfolgen. In diesem Fall ist unbedingt eine wöchentliche Überprüfung der Serum- und Urincalciumspiegel durchzuführen.

Durch eine Überversorgung mit Calcium bei gleichzeitiger Einnahme basischer Substanzen kann das Milch-Alkali-Syndrom oder auch Burnett-Syndrom (i.e. Hypercalcämie, Alkalose und Niereninsuffizienz) entstehen.

Bei Patienten mit calciumhaltigen Nierensteinen in der Familie sollte eine absorptive Hypercalcurie ausgeschlossen werden.

Bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Nierenfunktionsstörung oder Hypophosphatämie ist *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle der Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Blut und Urin erfolgen sollte. 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.

Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E. enthält Sucrose, eine Fructose- und Glucosequelle. Patienten mit der sel-

tenen hereditärer Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* nicht einnehmen.

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, gegebenenfalls einschließlich EKG-Untersuchung und Kontrolle des Serumcalciumspiegels, ist erforderlich.
- Bei Kombination mit Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen wird empfohlen, mindestens 2 Stunden zu warten, bevor das Calciumpräparat eingenommen wird, da es sonst zu einer verringerten Resorption des Bisphosphonats, Natriumfluorids bzw. Fluorchinolons kommt.
- Thiazid-Diuretika führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Deshalb wird empfohlen, während einer Behandlung mit Thiazid-Diuretika den Serumcalciumspiegel zu überwachen.
- Systemische Kortikosteroide verringern die Calciumresorption. Im Falle einer gleichzeitigen Anwendung von Kortikosteroiden, kann es notwendig sein, die Dosis von *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* zu erhöhen.
- Gleichzeitige Gabe von Rifampicin, Phenytoin, Barbituraten oder Glucocorticoiden kann zu einem beschleunigten Abbau und somit zu einer Wirkungsverminderung von Vitamin D₃ führen.
- Zwischen der Gabe von Orlistat, Colestyramin Colestyramin (ein Anionenaustauscherharz) sowie Laxantien und *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* sollten mindestens 2 Stunden Abstand gehalten werden, da es sonst zu einer Resorptionsbeeinträchtigung des Vitamin D₃ kommt.
- Da Calcium die Resorption von oral eingenommenem Tetracyclin vermindern kann, wird empfohlen, das Präparat mindestens 3 Stunden später als das Tetracyclin einzunehmen.
- Calciumsalze vermindern die Aufnahme von Phosphat durch Bildung schwer löslicher Salze.
- Calciumsalze können die Resorption von Eisen, Zink oder Strontium beeinträchtigen. Deshalb sollte die Einnahme von Eisen-, Zink- oder Strontiumpräparaten mindestens zwei Stunden vor oder nach der Einnahme von *Calcium-dura Vit D₃, 600 mg/400 I.E.* erfolgen.

- Ein zumindest zweistündiger Abstand ist auch zwischen der Einnahme von **Calcium-dura Vit D₃ 600 mg/400 I.E.** und Estramustin oder Schilddrüsenhormonen (z.B. Levothyroxin) einzuhalten, da es sonst zu einer verminderten Resorption dieser Arzneimittel kommt.
- Wechselwirkungen können auch mit Nahrungsmitteln auftreten, wenn z.B. Oxalsäure, Phosphate oder Phytinsäure enthalten sind.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Calcium-dura Vit D₃ 600 mg/400 I.E. sollte wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft müssen Überdosierungen von Vitamin D vermieden werden, da eine lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supraaortaler Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Stillzeit

Calcium geht in geringen Mengen in die Muttermilch über, ohne einen negativen Effekt auf das Kind zu haben.

Fertilität

In reproduktionstoxikologischen Studien am Tier wurden keine Beeinträchtigungen der Fertilität beobachtet.

Physiologische Calcium- und Vitamin D-Plasmakonzentrationen werden nicht mit negativen Auswirkungen auf die Fertilität in Zusammenhang gebracht.

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

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Eine solche Wirkung ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen sind nachfolgend, aufgeschlüsselt nach Systemorganklassen und Häufigkeiten, aufgeführt.

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:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gelegentlich: Hypercalcämie, Hypercalciurie, metabolische Alkalose

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Selten: Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhoe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrocalcinose.

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 Hypercalciurie 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.

Behandlung der Hypercalcämie:

Alle Behandlungen mit Calcium und Vitamin D₃ müssen abgebrochen werden. Behandlungen mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A und Herzglykosiden müssen ebenfalls abgebrochen werden. Bei Patienten mit Bewusstseinsstörungen sollte eine Magenspülung durchgeführt werden. Rehydratation und je nach Schweregrad, eine isolierte bzw. kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Kortikosteroiden sollten in Betracht gezogen werden. Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen sollten EKG und Calciumspiegel überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin-Mineralstoff-Kombination
ATC-Code: A12AX01

Vitamin D korrigiert eine ungenügende Vitamin-D-Einnahme. Es steigert die intestinale Resorption von Calcium. Die optimale Vitamin-D-Dosierung bei Älteren ist 500 – 1000 I.E./Tag. Die Calciumeinnahme gleicht einen ernährungsbedingten Calcium-Mangel aus. Der übliche Calciumbedarf von Älteren beträgt 1500 mg/Tag.

Vitamin D und Calcium gleichen einen sekundären senilen Hyperparathyreoidismus aus.

In einer 18-monatigen, plazebokontrollierten Doppelblindstudie an 3270 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 hüftgelenksnahe Femurfrakturen (5,7 %) in der mit Calcium und Vitamin D behandelten Gruppe und 110 Frakturen (7,9 %) in der Plazebogruppe (p = 0,004). Demnach konnten unter den vorliegenden Versuchsbedingungen bei der Behandlung von 1387 Frauen 30 Frakturen vermieden werden.

Nach der 36-monatigen Nachbeobachtungszeit war in der Calcium/Vitamin D-Gruppe (n = 1176) bei 137 Patientinnen (11,6 %) mindestens eine hüftgelenksnahe Femurfraktur zu verzeichnen, während dies in der Plazebogruppe (n = 1127) bei 178 Frauen (15,8 %) der Fall war (p ≤ 0,02).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calciumcarbonat

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

Vitamin D wird im Dünndarm resorbiert und an spezifische Alpha-Globuline gebunden und zur Leber transportiert, wo es zu

25-Hydroxycoleciferol verstoffwechselt wird. Eine zweite Hydroxylierung zu 1,25-Dihydroxycoleciferol erfolgt in der Niere. Dieser Metabolit ist für die Wirkung des Vitamins, die Calciumresorption zu steigern, verantwortlich. Nicht verstoffwechseltes Vitamin D wird im Gewebe, wie z.B. im Fett- und Muskelgewebe, gespeichert. Vitamin D wird über die Fäzes ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierversuch haben Überdosierungen an Vitamin D während der Schwangerschaft teratogene Wirkungen gezeigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Xylitol; D-Mannitol; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); hochdisperses Siliciumdioxid; vorverkleisterte Maisstärke; mittelkettige Triglyceride; Sucrose; Gelatine; modifizierte Stärke; Natrium-Aluminiumsilikat; Butylhydroxytoluol (E 321); Tutti-Frutti-Aroma (enthält Allylhexanoat; Amylbutyrat; Citronellol, Ethylacetat; Ethylbutyrat; Ethylvanillin; Geraniol; Isoamyl-acetat; β -Ionon, α -Ionon, Maltodextrin; modifizierte Stärke, Propylenglykol).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterstreifen. Jeder Streifen enthält 10 Kautabletten.

Originalpackungen mit

- 20 Kautabletten
- 50 Kautabletten
- 100 Kautabletten
- 120 Kautabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Mylan Germany GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

Mitvertrieb:
Mylan Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

50276.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22.05.2001 / 02.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig