

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kombi-Kalz® 500 mg/400 I.E. Vit.D₃ - Kautabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette zu 1725 mg enthält:

1250 mg Calciumcarbonat (entsprechend 500 mg Calcium) und 400 I.E.* Colecalciferol (INN) (Vitamin D₃).

*entsprechend 10 Mikrogramm Vitamin D₃.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 847 µg Saccharose, 185 mg Isomalt, 57,66 mg Sorbitol, 0,5 mg Aspartam (E 951) und 0,6 mg Natrium pro Kautablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautabletten

Weißer, runde Tabletten mit abgeschrägten Kanten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Deckung eines erhöhten Calcium- und Vitamin D-Bedarfs.

Kombi-Kalz® 500 mg/400 I.E. Vit.D₃ - Kautabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, einschließlich ältere Menschen: 1 bis 2-mal täglich eine Kautablette.

Schwangere, Stillende und Frauen im gebärfähigen Alter ohne gesicherten Empfängnisschutz dürfen eine Tagesdosis von 1 Kautablette nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.6)

Leberfunktionsstörungen: Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nierenfunktionsstörungen: Kombi-Kalz Vit.D₃ ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen mit Vorsicht anzuwenden.

Kinder und Jugendliche

Kombi-Kalz Vit.D₃ ist nicht für eine Einnahme durch Kinder und Jugendliche vorgesehen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten können zerkaut oder gelutscht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypercalcämie oder Hypercalciurie, sowie Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalciurie zur Folge haben (z.B. Myelome, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus)
- Nierensteine
- Nephrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Nierenversagen

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.

Wenn Anzeichen einer Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie auftreten, ist die Behandlung zu beenden.

Die Dosis sollte reduziert bzw. die Behandlung vorübergehend eingestellt werden, wenn die Calciumwerte im Urin 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) bei Erwachsenen überschreiten.

Kombi-Kalz Vit.D₃ ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht 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 Form von Cholecalciferol möglicherweise nicht normal aktiviert. Andere Formen von Vitamin D können daher erforderlich sein.

Kombi-Kalz Vit.D₃ darf 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 Harn ist bei diesen Patienten zu überwachen.

Kombi-Kalz Vit.D₃ darf von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypercalcämie besteht.

Die gleichzeitige Einnahme von Tetrazyklinen und Chinolonen wird für gewöhnlich nicht empfohlen oder darf nur unter besonderer Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Vitamin-D-Präparate sollte die mit Kombi-Kalz Vit.D₃ 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 Harn erforderlich.

Das Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom), eine Calciumstoffwechselstörung mit Hypercalcämie, Alkalose und Nierenschädigung, kann bei der Aufnahme hoher Mengen Calcium mit resorbierbaren basischen Substanzen entstehen.

Bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter ohne gesicherten Empfängnischutz darf wegen der Gefahr von kindlichen Missbildungen sowie während der Stillzeit eine Tagesdosis von 600 I.E. Colecalciferol bzw. Ergocalciferol prinzipiell nicht überschritten werden.

Kombi-Kalz Vit.D₃ ist nicht für eine Einnahme durch Kinder und Jugendliche vorgesehen.

Kombi-Kalz Vit.D₃ enthält eine Phenylalaninquelle (Aspartam) und darf daher von Patienten, bei denen eine Phenylketonurie vorliegt, nicht eingenommen werden.

Kombi-Kalz Vit.D₃ enthält Saccharose, Sorbitol und Isomalt. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Kombi-Kalz Vit.D₃ enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kautablette, d.h es ist nahezu „natriumfrei“.

Hinweis für Diabetiker:

Eine Kautablette enthält Kohlenhydrate, entsprechend weniger als 0,003 BE und ist daher für Diabetiker geeignet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von **Diuretika vom Thiazid-Typ** besteht ein erhöhtes Hypercalcämierisiko, da diese die Harnausscheidung von Calcium verringern. In diesem Fall ist der Serumcalciumspiegel regelmäßig zu kontrollieren.

Die gleichzeitige Anwendung von **systemischen Corticosteroiden** kann eine erhöhte Dosis Kombi-Kalz Vit.D₃ notwendig machen, da Corticosteroide die Calciumresorption vermindern.

Die gleichzeitige Behandlung mit **Orlistat, Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxanzien** wie Paraffinöl können die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren.

Die Resorption von **oralen Tetracyclinen** kann durch die gleichzeitige Einnahme von Calciumcarbonat vermindert werden. Aus diesem Grund sollten Tetracyclin-haltige Arzneimittel mindestens zwei Stunden vor bzw. vier bis sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium gegeben werden.

Die Resorption von **Chinolon-Antibiotika** kann durch die gleichzeitige Einnahme von Calcium beeinträchtigt sein. Chinolon-Antibiotika sollten daher entweder zwei Stunden vor oder 6 Stunden nach dem Calcium-Präparat eingenommen werden.

Calcium reduziert die gastrointestinale Resorption von **Estramustin** durch die Bildung eines unlöslichen Komplexes. Der zugrunde liegende Mechanismus besteht in der Bildung eines schwer löslichen Komplexes zwischen Estramustin und Calcium-Ionen, der die Bioverfügbarkeit des Arzneimittels verringert. Die Einnahme von Kombi-Kalz Vit.D₃ und Estramustin sollte daher mit einem Abstand von mindestens 2 Stunden erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von **Levothyroxin** und Calcium wird Levothyroxin in geringerem Ausmaß absorbiert, daher kann die Wirksamkeit von Levothyroxin verringert sein. Die Einnahmen von Calcium und Levothyroxin sollten daher in einem Abstand von mindestens vier Stunden erfolgen.

Die Verabreichung von **Strontiumranelat** oder **Zink** und Calcium sollte im Abstand von zumindest 2 Stunden erfolgen, da Calcium die Resorption von Strontiumranelat oder Zink verringern kann.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit **Herzglykosiden** kann sich deren Toxizität durch eine Hypercalcämie erhöhen. Aus diesem Grund müssen entsprechende Patienten bezüglich Elektrokardiogramm (EKG) und Serumcalciumspiegel überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit **Bisphosphonat-, Eisen oder Natriumfluorid-Präparaten** sollten diese wegen des Risikos einer eingeschränkten Resorption im Gastrointestinaltrakt mindestens drei Stunden vor Kombi-Kalz Vit.D₃ eingenommen werden.

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

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Rifampicin, bestimmten **Antikonvulsiva** wie Phenytoin oder **Barbituraten** kann aufgrund des beschleunigten Metabolismus der Vitamin D-Bedarf erhöht sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter ohne gesicherten Empfängnisschutz darf wegen der Gefahr von kindlichen Missbildungen sowie während der Stillzeit eine Tagesdosis von 600 I.E. Colecalciferol bzw. Ergocalciferol prinzipiell nicht überschritten werden.

Schwangerschaft:

Während der Schwangerschaft darf die tägliche Einnahme 1500 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 Hypercalcämie mit schädlichen Effekten auf den sich entwickelnden Fötus in Verbindung gebracht wurde.

Es gibt keine Hinweise, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt. Wenn während der Schwangerschaft ein Calcium- und Vitamin D-Mangel auftritt, können Kombi-Kalz Vit.D₃ Kautabletten eingenommen werden.

Stillzeit:

Kombi-Kalz Vit.D₃ kann während der Stillzeit eingenommen werden. Die tägliche Einnahme darf 600 I.E. Vitamin D nicht übersteigen.

Calcium und Vitamin D₃ gehen in die Muttermilch über.

Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzlich Gaben von Vitamin D erhält.

Fertilität:

Normale Calcium und Vitamin D Spiegel 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 wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ein Einfluss ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen werden nachfolgend aufgeschlüsselt nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgeführt. Häufigkeiten sind definiert als: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); sehr selten ($< 1/10\ 000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
--------------------	------------	----------------

Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Hypercalcämie Hypercalciurie
	Sehr selten	Milch-Alkali Syndrom, das normalerweise nur bei Überdosierung auftritt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Selten	Verstopfung Blähungen Übelkeit Abdominalschmerzen Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Pruritus Hautausschlag Urtikaria

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein erhöhtes Risiko Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrocalcinose zu entwickeln.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypervitaminose und Hypercalcämie führen. Als Symptome einer Hypercalcämie können Appetitlosigkeit, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, psychische Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrocalcinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen auftreten. Eine extreme Hypercalcämie kann zum Koma und zum Tode führen. Ständig erhöhte Calciumspiegel können zu irreversiblen Nierenschäden sowie einer Verkalkung der Weichteile führen.

Das Milch-Alkali-Syndrom kann bei Patienten auftreten, die große Mengen an Calcium und resorbierbarem Alkali einnehmen. Die Symptome sind häufiger Harndrang, anhaltende Kopfschmerzen, anhaltende Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hypercalcämie, Alkalose und Niereninsuffizienz.

Behandlung der Hypercalcämie:

Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D ist zu unterbrechen, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, Vitamin D und Herzglykosiden. Bei Patienten mit Bewusstseinsstörungen soll der Magen entleert werden. Rehydratation und entsprechend der Schwere isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen sollten ein EKG aufgenommen und der zentrale Venendruck (CVP) verfolgt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe; Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln
ATC-Code: A12AX

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. Vitamin D und Calcium korrigieren daher einen sekundären senilen Hyperparathyreoidismus.

Eine über 18 Monate durchgeführte doppelblinde, plazebo-kontrollierte 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 1200 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 Plazebo-Gruppe ($p=0,004$). Bei Fortführung der Studie über 36 Monate erlitten 137 Frauen in der Calcium-Vitamin D-Gruppe ($n=1176$) mindestens eine Hüftfraktur, gegenüber 178 Frauen in der Plazebo-Gruppe ($n=1127$; $p \leq 0,02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium:

Resorption:

Die Freisetzung von Calcium-Ionen aus Calciumcarbonat im Magen ist abhängig vom pH-Wert. Der Anteil des im Gastrointestinaltrakt resorbierten Calciums macht ca. 30 % der eingenommenen Gesamtdosis aus. Calcium wird hauptsächlich im proximalen Teil des Dünndarms aufgenommen.

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. Die Bioverfügbarkeit von Calcium kann durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme geringfügig erhöht werden.

Elimination:

Calcium wird über die Fäzes, im Harn 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 erfolgt eine weitere Umwandlung zum 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 im Harn ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition 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

Isomalt
Xylitol
Sorbitol
Zitronensäure wasserfrei
Na-Dihydrogencitrat
Magnesiumstearat
Carmellose-Na
hochdisperses Siliciumdioxid
Aspartam (E 951)
K-Acesulfam
Pulveraroma Aprikose
All-rac-alpha-Tocopherol
modifizierte Stärke
Saccharose
mittelkettige Triglyceride
Natriumascorbat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenbehältnis aus Polypropylen mit Trockenstopfen oder Folienstreifen bestehend aus Trilaminatfolie (Papier/Aluminium/Surlyn).

Packungsgrößen:

Tablettenbehältnis: 8, 20, 30 (2 x 15), 60 (3 x 20), 120 (6 x 20) Stück.

Folienstreifen: 12, 20, 28, 56, 60 und 120 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Austria GmbH, 1110 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-25151

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. November 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. November 2016

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W16, apothekenpflichtig.