ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette enthält 1500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 600 mg oder 15 mmol Calcium) als Calciumcarbonat-Zubereitung und 400 I.E. oder 10,4 µg Cholecalciferol (Vitamin D₃) als Cholecalciferolkonzentrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 0,6 mg Aspartam (E 951), 71 mg Sorbitol, 222 mg Isomalt und 0,805 mg Saccharose pro Kautablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette

Runde, naturweiße und flache Kautabletten mit glatter Oberfläche

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 Osteoporose-Therapie bei Patienten mit Risiko für Vitamin D- und Calcium-Mangel.

Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene, einschließlich ältere Menschen, nehmen 1 - 2 Kautabletten täglich (entsprechend 600-1200 mg Calcium und 400-800 I.E. Vitamin D₃).

Zum Einnehmen. Die Kautabletten müssen gekaut oder gelutscht und dürfen nicht als Ganzes geschluckt werden.

Die Dauer der Einnahme richtet sich nach der Grunderkrankung. Bei einer Langzeitbehandlung sind Laborkontrollen erforderlich.

Dosierung bei Leberfunktionsstörungen:
Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen:

Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten dürfen nicht von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen eingenommen werden.

Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten sind nicht für eine Einnahme durch Kinder und Jugendliche vorgesehen.

Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit siehe Abschnitt 4.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzämie und/oder Zustände, die zu Hyperkalzämie führen können, wie Sarkoidose, Malignom und Primärhyperthyreose
- Hyperkalzurie
- schwere Niereninsuffizienz
- Nierensteine
- Nephrokalzinose
- Hypervitaminose D

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung sollten Serumcalciumspiegel überprüft sowie die Nierenfunktion über die Bestimmung des Serumkreatininspiegels kontrolliert werden. Besonders wichtig ist die Kontrolle der Nierenfunktion bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Digitalisglykosiden oder Thiazid-Diuretika (siehe Abschnitt 4.5), ebenso bei Patienten mit Neigung zur Nierensteinbildung. Im Falle einer Hyperkalzämie oder von Zeichen einer Nierenfunktionsstörung sollte die Dosis verringert oder die Behandlung beendet werden.

Bei Patienten mit milden oder moderaten Nierenfunktionsstörungen ist Vitamin D mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle des Calcium- und Phosphatspiegels erfolgen soll. Das Risiko einer Weichteilverkalkung sollte in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Cholecalciferol nicht regulär metabolisiert, deshalb sollten andere Formen von Vitamin D gegeben werden.

Während der gleichzeitigen Behandlung mit anderen Vitamin D-Quellen und/oder Calcium-hältiger Medikation oder Aufnahme Calcium-hältiger Nahrungsmittel (wie z.B. Milch) besteht ein Risiko für Hyperkalzämie und Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom) mit Nierenfunktionseinschränkung in der Folge. Bei diesen Patienten sind die Calciumwerte im Serum und die Nierenfunktion in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren.

Bei Patienten, die an Sarkoidose leiden, darf Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten nicht verordnet werden, da das Risiko einer verstärkten Metabolisierung von Vitamin D zu seinem aktiven Metaboliten gegeben ist.

Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten sollten bei immobilisierten Patienten mit Osteoporose wegen der erhöhten Gefahr einer Hyperkalzämie vorsichtig angewendet werden.

Der Gehalt an Vitamin D pro Darreichungsform (400 I.E.) sollte bei der Verschreibung weiterer Vitamin D-Präparate berücksichtigt werden. Zusätzliche Dosen von Calcium oder von Vitamin D sollten nur unter strenger medizinischer Überwachung genommen werden. In solchen Fällen ist es notwendig, die Serum- und Urin-Calciumspiegel häufig zu überwachen.

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

Sonstige Bestandteile:

Aspartam

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Es darf daher von Patienten, bei denen eine Phenylketonurie vorliegt, nicht eingenommen werden.

Aspartam wird nach oraler Aufnahme im Gastrointestinaltrakt hydrolysiert. Eines der Haupthydrolyseprodukte ist Phenylalanin.

Sorbitol

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Isomalt

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Saccharose

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

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

Hinweis für Diabetiker:

Eine Kautablette enthält 0,04 BE und ist daher für Diabetiker geeignet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiazid-Diuretika führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Wegen der erhöhten Gefahr einer Hyperkalzämie wird empfohlen, bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika den Serumcalciumspiegel regelmäßig zu überwachen.

Systemische Corticosteroide verringern die Calciumabsorption. Während einer gleichzeitigen Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ - Kautabletten zu erhöhen.

Gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Cholestyramin oder Abführmitteln wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Absorption des Vitamin D reduzieren. Deshalb soll ein so langer Zeitabstand wie möglich zwischen den Einnahmen empfohlen werden.

Calciumcarbonat kann die Resorption zeitgleich eingenommener Tetracyclinpräparate behindern. Aus diesem Grund sollten Tetracyclinpräparate mindestens zwei Stunden vor oder vier bis sechs Stunden nach oraler Calciumeinnahme genommen werden.

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

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 Strontium und Calcium sollte im Abstand von zumindest 2 Stunden erfolgen, da Calcium die Resorption von Strontium verringern kann.

Hyperkalzämie kann die Toxizität von Herzglykosiden während der Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöhen. Eine ärztliche Kontrolle, einschließlich EKG-Untersuchung und Kontrolle des Serumcalciumspiegels, ist erforderlich.

Bei Kombination mit Bisphosphonaten, Zink, Eisen oder Natriumfluorid sollten diese Präparate mindestens drei Stunden vor Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ – Kautabletten eingenommen werden, da sonst deren Resorption verringert sein kann.

Oxalsäure (z.B. im Spinat und im Rhabarber) und Phytinsäure (gefunden in Vollkorngetreiden) können die Calciumabsorption durch Bildung unlöslicher Verbindungen mit Calciumionen hemmen. Der Patient sollte Calciumpräparate nicht innerhalb von zwei Stunden vor oder nach dem Essen von Nahrungsmitteln, die hohe Dosen an Oxal- oder Phytinsäure enthalten, 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 Empfängnischutz wegen der Gefahr von kindlichen Missbildungen sowie während der Stillzeit darf eine Tagesdosis von 600 I.E. Colecalciferol bzw. Ergocalciferol prinzipiell nicht überschritten werden.

Schwangerschaft:

Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigem Alter ohne gesicherten Empfängnischutz 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 Hyperkalzämie 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 Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ – Kautabletten eingenommen werden.

Stillzeit:

Calcium 600 mg Vitamin D3 400 I.E. „ratiopharm“ – Kautabletten können 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 sind nachfolgend, aufgeschlüsselt nach Systemorganklassen und Häufigkeiten, aufgeführt. Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Quincke-Ödem oder Larynx-Ödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie.

Sehr selten: normalerweise nur bei Überdosierung: Milch-Alkali-Syndrom (siehe Abschnitt 4.9)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Übelkeit, Diarrhöe, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähung, abdominelles Spannungsgefühl.

Sehr selten: Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag, Pruritus, Urticaria.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: mögliches Risiko einer Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrokalzinose.

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 akute oder längerfristige Überdosierung von Calcium und Vitamin D, insbesondere bei dafür anfälligen Patienten, kann zu einer D-Hypervitaminose, Hyperkalziurie und Hyperphosphatämie führen. Dies kann zu Niereninsuffizienz, Gefäß- und Weichgewebeverkalkung einschließlich Kalzinose und Nephrolithiasis führen. Das Milch-Alkali-Syndrom kann bei Patienten, die eine hohe Menge Calcium mit absorbierbaren Basen aufgenommen haben, auftreten. Symptome sind der häufige Drang zu urinieren, anhaltende Kopfschmerzen, anhaltender Verlust des Appetits, Übelkeit oder Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hyperkalzämie, Alkalose und Nierenschädigung. Uncharakteristische Erstsymptome, wie abruptes Einsetzen von Kopfschmerzen, Verwirrung, und Magen-Darm-Beschwerden, wie Verstopfung, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen, können Indikatoren einer akuten Überdosierung sein. Wenn solche Symptome auftreten, muss die Behandlung abgebrochen und ein Arzt aufgesucht werden.

Labor- und klinische Manifestationen von Toxizität und Hyperkalzämie sind äußerst divers und hängen von der Anfälligkeit und den Begleitumständen des Patienten ab. Symptome sind u.a. Anorexie, Gewichtsverlust, Durst, Polyurie und Interferenz mit der Resorption anderer Minerale. Veränderungen der Laborwerte zeigen sich u.a. in einer Erhöhung der Blutkonzentrationen der Aspartat-aminotransferase und Alanin-aminotransferase. Eine chronische Überdosierung kann zu einer Kalzifikation von Gefäßen und Organen zweitrangig nach einer Hyperkalzämie führen. Extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen.

Behandlung einer Überdosierung

Behandlung der Hyperkalzämie: 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: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln

ATC-Code: A12 AX

Calcium 600 mg Vitamin D₃ 400 IE „ratiopharm“ - Kautabletten sind eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D. Die hohe Calcium- und Vitamin D-Konzentration jeder Dosierungseinheit ermöglicht eine ausreichende Absorption von Calcium mit einer begrenzten Anzahl der Dosen. Vitamin D ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel. Es ermöglicht die aktive Absorption von Calcium und Phosphor aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen. Die Supplementierung mit Calcium und Vitamin D₃ beseitigt den latenten Vitamin D-Mangel und einen sekundären Hyperparathyreoidismus.

In einer doppelblinden placebokontrollierten Studie über 18 Monate an 3270 Frauen in Pflegeheimen mit einem Durchschnittsalter von 84 ± 6 Jahren wurde bei einer zusätzlichen Gabe von Cholecalciferol (800 I.E. pro Tag) und Calcium (1,2 g pro Tag) eine signifikante Abnahme der Parathormonsekretion beobachtet. Nach 18 Monaten zeigten die Ergebnisse dieser Behandlungsstudie 80 Hüftfrakturen in der Calcium- Vitamin D - Gruppe und 110 Hüftfrakturen in der Placebogruppe ($p=0,004$). Das zeigt, dass unter den Bedingungen dieser Studie bei einer Behandlung von 1387 Frauen 30 Hüftfrakturen verhindert werden konnten.

Nach 36 Monaten wurde bei einer Kontrolle mindestens eine Hüftfraktur bei 137 Frauen in der Calcium - Vitamin D - Gruppe (n=1176) und bei 178 Frauen in der Placebogruppe (n=1127) festgestellt ($p \leq 0,02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calciumcarbonat:

Resorption:

Etwa $\frac{1}{3}$ der eingenommenen Calciummenge wird, hauptsächlich im Duodenum und Jejunum, resorbiert.

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

Vitamin D₃:

Resorption:

Vitamin D₃ wird im Darm resorbiert.

Verteilung und Biotransformation:

Vitamin D₃ wird durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung zu 25-Hydroxycholecalciferol) und zur Niere (zweite Hydroxylierung zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol, dem aktiven Metaboliten von Vitamin D₃) transportiert. Nichthydroxyliertes Vitamin D₃ wird in Muskel- und Fettgewebe gespeichert.

Elimination:

Die Plasmahalbwertszeit liegt in der Größenordnung von mehreren Tagen; Vitamin D₃ 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. 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

Natriumascorbat
All-rac-alpha-Tocopherol
vorverkleisterte Stärke
Saccharose
Triglyzeride
Siliciumdioxid

Isomalt
Xylitol
Sorbitol
Citronensäure, wasserfrei
Natriumdihydrogencitrat
Magnesiumstearat
Carmellose-Natrium
Aspartam (E 951)
Acesulfam Kalium
Aroma Tutti Frutti KT, code 313 (Zusammensetzung: Aromastoffe, Maltodextrin, Propylenglycol, vorverkleisterte Stärke, Mononatriumcitrat)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Folienstreifen: 3 Jahre
Tablettenbehältnis: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folienstreifen aus beschichteter Aluminium-/Papierfolie
Tablettenbehältnis aus Polypropylen mit Polyethylenstopfen

60 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-28571

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. September 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Juli 2017

10. STAND DER INFORMATION

10.2020

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W 16, apothekenpflichtig