

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Calciduran Vit. D3 500 mg/800 I.E.-Kautabletten**

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kautablette enthält Calciumcarbonat entsprechend 500 mg Calcium und 800 I.E (20 Mikrogramm) Colecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 200 mg Glukose und 1,8 mg Saccharose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Kautabletten

Weiß bis cremefarben, rund, mit der Prägung R152 auf einer Seite, Durchmesser 17 mm.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

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

Ergänzende Vitamin D- und Calcium-Behandlung bei Osteoporosepatienten, für die ein Risiko von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen besteht.

Calciduran wird bei Erwachsenen ab 18 Jahren angewendet.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

*Erwachsene und ältere Patienten:*

Eine Kautablette (500 mg/800 I.E.) täglich.

Calciduran enthält weniger Calcium als üblicherweise als tägliche Zufuhr empfohlen wird. Calciduran ist daher primär für jene Patienten vorgesehen, die Bedarf an einer VitaminD-Substitution, jedoch eine gesicherte Zufuhr von 500 mg bis 1000 mg Calcium pro Tag haben. Die tägliche Calcium-Zufuhr des

Patienten durch die Nahrung sollte vom verschreibenden Arzt abgeschätzt werden.

*Leberfunktionsstörungen:*

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

*Nierenfunktionsstörungen:*

Calciduran darf von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nur mit Vorsicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.4).

*Kinder und Jugendliche*

Für Calciduran gibt es kein relevantes Anwendungsgebiet bei Kindern oder Jugendlichen.

Art der Anwendung

Tabletten kauen oder langsam im Mund zergehen lassen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalciurie und Hypercalcämie und/oder Krankheitszustände, die Hypercalcämie und/oder Hypercalciurie zur Folge haben (z.B. Myelome, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus)
- Nephrolithiasis
- Nephrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Niereninsuffizienz.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Sarkoidose

Calcium/Cholecalciferol Kautabletten dürfen 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.

Überwachung der Calciumspiegel

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, muss die Behandlung abgebrochen werden. Die Dosis

soll reduziert oder die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, wenn die Calciumspiegel im Urin bei Erwachsenen 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) überschreiten.

#### Nierenfunktionsstörungen

Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung vorsichtig 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 der Form von Cholecalciferol möglicherweise nicht aktiviert. Es obliegt der Entscheidung des Arztes, andere Formen der Vitamin D Supplementierung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

#### Osteoporose

Calcium/Cholecalciferol Kautabletten dürfen von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypercalcämie besteht.

#### Vitamin D-Therapie

Bei gleichzeitiger Verordnung anderer Vitamin-Präparate soll die mit Calcium/Cholecalciferol Kautabletten verabreichte Dosis von 800 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.

Ein Milch-Alkali-Syndrom (Burnett's-Syndrom), d. h. eine Hypercalcämie, eine Alkalose und eine Nierenschädigung, kann sich entwickeln, wenn große Mengen Calcium mit resorbierbaren basischen Substanzen aufgenommen werden.

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

#### Calciduran Vit. D3 - Kautabletten enthalten Glucose und Saccharose

Calciduran Vit. D3 - Kautabletten enthalten Saccharose (1,8 mg) und sind daher für Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorptionssyndrom oder Saccharase-Isomaltase-Mangel nicht geeignet.

Der Glucose- und Saccharose-Gehalt kann die Zähne schädigen.

#### Natriumgehalt

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

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.

#### Phenytoin/Barbiturate

Die gleichzeitige Gabe von Phenytoin oder Barbituraten kann aufgrund des beschleunigten Metabolismus die Wirksamkeit von Vitamin D verringern.

#### Corticosteroide

Bei gleichzeitiger Verabreichung von systemischen Corticosteroiden kann eine erhöhte Dosis Calciduran notwendig werden, da Corticosteroide die Calciumresorption vermindern.

#### Herzglykoside

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.

#### Estramustin

Calcium reduziert die gastrointestinale Resorption von Estramustin durch die Bildung eines unlöslichen Komplexes. Daher soll zwischen der Einnahme von Calciduran Vit. D3 - Kautabletten und Estramustin-haltigen Arzneimitteln mindestens zwei Stunden liegen.

#### Levothyroxin

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.

#### Eisen/Zink/ Strontiumranelat-Zubereitungen

Calciumsalze können die Resorption von Eisen, Zink und Strontiumranelat vermindern. Daher sollten Präparate, welche Eisen, Zink oder Strontiumranelat enthalten mindestens zwei Stunden vor oder nach der Einnahme von Calciduran eingenommen werden.

#### Bisphosphonate /Natriumfluorid

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Bisphosphonat-Präparaten sollte diese wegen des Risikos einer eingeschränkten Resorption im Gastrointestinaltrakt mindestens eine Stunde vor Calciduran eingenommen werden. Bei gleichzeitiger Behandlung mit Natriumfluorid- Präparaten sollten diese wegen des Risikos einer eingeschränkten Resorption im Gastrointestinaltrakt mindestens drei Stunden vor Calciduran eingenommen werden.

#### Ionenaustauschharze/Laxantien

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxantien wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren.

#### Orlistat

Die Behandlung mit Orlistat kann die Resorption fettlöslicher Vitamine (z.B. Vitamin D<sub>3</sub>) einschränken.

#### Tetracycline

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.

#### Antibiotika des Chinolon-Typs

Die Resorption der Antibiotika des Chinolon-Typs 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.

#### Oxalsäure/Phytinsäure

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

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft:

Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität hoher Dosen von Vitamin D gezeigt (siehe 5.3). Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hypercalcämie mit schädlichen Effekten auf den sich entwickelnden Foetus in Verbindung gebracht wurde. Bei gesunden Frauen sollte die tägliche Einnahme von zusätzlichem Calcium und Vitamin D 1500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D nicht übersteigen

Calciduran ist daher nicht für die routinemäßige Prophylaxe von Calcium- und Vitamin D-Mangel in der Schwangerschaft indiziert, können aber bei schwangeren Frauen, die ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Hypocalcämie aufweisen oder die bereits an einem Calcium- und Vitamin-D-Mangel leiden, verwendet werden.

### Stillzeit:

Calciduran kann während der Stillzeit angewendet werden. Calcium und Vitamin D mit seinen Metaboliten gehen in die Muttermilch über. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn das Kind zusätzlich Vitamin D erhält.

#### Fertilität:

Normale endogene 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:**

Calciduran hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Häufigkeiten sind definiert als: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ , bis  $<1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $<1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $<1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) oder nicht bekannt (können aus den vorhandenen Daten nicht abgeschätzt werden).

##### *Erkrankungen des Immunsystems*

Nicht bekannt (Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):  
Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem.

##### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Gelegentlich: Hypercalcämie, Hypercalcurie  
Sehr selten: Milch-Alkali-Syndrom, das normalerweise nur bei Überdosierung auftritt.

##### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Selten: Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Abdominalschmerzen und Diarrhoe

##### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Selten: Pruritus, Hautausschlag und 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, Geistesstörungen, 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.

Ein Milch-Alkali-Syndrom kann bei Patienten auftreten, die eine große Menge Calcium und resorbierbares Alkali eingenommen haben. Die Symptome sind: häufiger Drang zu urinieren, andauernde Kopfschmerzen, andauernde Appetitlosigkeit, Brechreiz oder Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hypercalcämie, Alkalosis 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. 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: A12AX

Vitamin D erhöht die intestinale Calciumresorption.

Die Gabe von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> wirkt der Sekretion von Parathormon (PTH) entgegen, die durch Calciummangel gefördert wird und eine vermehrte Knochenresorption verursacht.

Eine klinische Studie an institutionalisierten Patienten mit Vitamin D-Mangel hat ergeben, dass sich durch die tägliche Einnahme von 1000 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D über die Dauer von 6 Monaten der Wert des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D<sub>3</sub> normalisierte und der sekundäre Hyperparathyreoidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.

Eine über 18 Monate durchgeführte doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie an 3270 institutionalisierten Frauen im Alter von  $84 \pm 6$  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 Placebo-Gruppe ( $p = 0,004$ ).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

*Calcium:*

Resorption: Im Gastrointestinaltrakt werden etwa 30 % der eingenommenen Menge Calcium resorbiert. Die Bioverfügbarkeit von Calcium kann geringfügig durch die gleichzeitige Einnahme von Nahrung angehoben werden.

Verteilung: 99% des im Körper vorhandenen Calciums befindet sich in den Knochen und Zähnen. Das restliche 1% befindet sich in intra- und extrazellulären Körperflüssigkeiten.

Biotransformation: 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: Im Blutkreislauf sind Colecalciferol und seine Metaboliten an ein spezifisches Globulin gebunden. Nicht metabolisiertes Vitamin D wird im Fett- bzw. Muskelgewebe gespeichert.

Biotransformation: Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in die aktive Form, das 25-Hydroxycalciferol, umgewandelt. In den Nieren erfolgt eine weitere Umwandlung zum 1,25-Dihydroxycalciferol. Dieser Metabolit bewirkt die erhöhte Calcium-Resorption.

Elimination: Vitamin D wird über die Fäzes und im Urin ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur nach Vitamin D3-Expositionen beobachtet, die weit über der maximalen humantherapeutischen Anwendung 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**

Sprühgetrocknete Glucose  
Magnesiumstearat  
Natriumcitrat  
Xylitol  
All-rac- $\alpha$ -Tocopherol  
Gummi arabicum  
Natriumdodecylsulfat  
Saccharose  
Mittelkettige Triglyceride  
Stärkenatriumoctenylsuccinat (E1450)  
Siliciumdioxid  
Natriumascorbat

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit: 3 Jahre  
Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Unter 25 °C aufbewahren. Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 und 180 Kautabletten in Kunststoff (HDPE) Behältnissen mit HDPE Schraubverschluss.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Viartis Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN  
Irland

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-29318

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Juli 2010

Datum der Verlängerung der Zulassung: 22. Dezember 2014

**10. STAND DER INFORMATION**

September 2024

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig.