

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcilac® Brausetabletten 1000 mg/880 I.E.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Brausetablette enthält 2500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 1000 mg Calcium) und 22 Mikrogramm Colecalciferol (entsprechend 880 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

0,66 mg Sojaöl, 3,344 mg Sucrose, 396,44 mg Lactose-Monohydrat, 320 mg Natriumhydrogencarbonat, 15 mg Saccharin-Natrium und 60 mg Natriumcyclamat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, runde, bplane Brausetablette.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ausgleich eines gleichzeitigen Calcium- und Vitamin-D-Mangels bei älteren Menschen.

Zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporose-Behandlung bei Patienten mit nachgewiesenem oder hohem Risiko eines gleichzeitigen Calcium- und Vitamin-D-Mangels.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1000 mg Calcium und 880 I.E. Vitamin D täglich, entsprechend 1-mal täglich 1 Brausetablette.

#### Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen nach Auflösen.

Die Brausetabletten werden in einem Glas Wasser aufgelöst eingenommen.

Über die Dauer der Behandlung ist individuell zu entscheiden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Erkrankungen und/oder klinische Zustandsbilder, die eine Hyperkalzämie und/oder Hyperkalziurie zur Folge haben
- Nephrolithiasis
- Hypervitaminose D

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung sind die Serum-Calciumspiegel regelmäßig zu kontrollieren und die Nierenfunktion durch Bestimmungen des Serumkreatinins zu überwachen. Eine Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten, die gleichzeitig mit Herzglykosiden oder Diuretika behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5), sowie bei Patienten mit erhöhter Neigung zur Nierensteinbildung. Bei Hyperkalzämie oder Anzeichen für eine Einschränkung der Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung abzusetzen.

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung darf Vitamin D nur mit Vorsicht angewendet werden, und die Auswirkungen auf die Calcium- und Phosphatspiegel sind zu überwachen. Das Risiko einer Weichteilverkalkung ist zu berücksichtigen. Bei schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol nicht normal verstoffwechselt; daher sind hier andere Formen von Vitamin D anzuwenden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Sarkoidose dürfen Calcilac Brausetabletten aufgrund des Risikos einer vermehrten Metabolisierung von Vitamin D zu dessen aktiver Form nur mit Vorsicht verordnet werden. Diese Patienten sind hinsichtlich der Calciumkonzentrationen im Serum und Urin zu überwachen.

Bei immobilisierten Patienten mit Osteoporose sind Calcilac Brausetabletten aufgrund des erhöhten Hyperkalzämierisikos mit Vorsicht anzuwenden.

Der Vitamin-D-Gehalt (880 I.E.) der Calcilac Brausetabletten ist bei der Verordnung weiterer Vitamin-D-haltiger Präparate zu beachten. Die zusätzliche Einnahme von Calcium oder Vitamin D sollte nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht erfolgen. In diesen Fällen ist eine häufige Kontrolle des Serum-Calciumspiegels und der Calciumausscheidung im Urin erforderlich.

Die Calcium- und Alkali-Aufnahme aus anderen Quellen (Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel und andere Arzneimittel) muss bei der Einnahme von Calcium/Vitamin D<sub>3</sub> (500 mg/400 I.E.) Kautabletten berücksichtigt werden. Hohe Dosen Calcium oder Vitamin D dürfen nur unter strenger ärztlicher Überwachung eingenommen werden. In solchen Fällen sind häufige Kontrollen des Serum-Calciumspiegels und der Calciumausscheidung im Urin erforderlich. Wenn hohe Calcium-Dosen gleichzeitig mit resorbierbaren alkalischen Substanzen (wie Carbonaten) eingenommen werden, kann das zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom) führen, d.h. Hyperkalzämie, metabolische Alkalose, Niereninsuffizienz und Weichteilverkalkung.

Die gleichzeitige Gabe mit Tetrazyklinen oder Chinolon-Antibiotika muss in der Regel nicht empfohlen bzw. wird mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Calcilac Brausetabletten

Eine Brausetablette enthält 4,1 mmol (94,5 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/ kochsalzarmer) Diät.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose- bzw. Fructose-Intoleranz, Lactase- bzw. Saccharase-Isomaltase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Calcilac Brausetabletten nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiazid-Diuretika vermindern die Calciumausscheidung im Urin. Aufgrund des erhöh-

ten Hyperkalzämierisikos sind die Serum-Calciumspiegel bei gleichzeitiger Gabe von Thiazid-Diuretika regelmäßig zu kontrollieren.

Calciumcarbonat kann die Resorption von gleichzeitig verabreichten Tetrazyklin-Präparaten beeinflussen. Daher sollten Tetrazyklin-haltige Arzneimittel mindestens zwei Stunden vor bzw. vier bis sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium verabreicht werden.

Unter der Behandlung mit Calcium- und Vitamin-D-Präparaten kann es bei Hyperkalzämie zu einer Verstärkung der Toxizität von Herzglykosiden kommen. Eine entsprechende Kontrolle des EKGs und der Serum-Calciumspiegel ist angezeigt.

Bei gleichzeitiger Anwendung eines Bisphosphonats ist dieses Präparat wegen der möglicherweise verminderten Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt mindestens eine Stunde vor der Einnahme von Calcilac Brausetabletten zu verabreichen. Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann bei gleichzeitiger Anwendung von Calcium aufgrund der dann geringeren Resorption von Levothyroxin vermindert sein. Daher sind Calcium und Levothyroxin im Abstand von mindestens vier Stunden einzunehmen.

Die Resorption von Chinolon-Antibiotika kann bei gleichzeitiger Gabe von Calcium vermindert sein. Chinolon-Antibiotika sollten zwei Stunden vor oder sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium eingenommen werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Calcilac Brausetabletten sollten wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

Während der Schwangerschaft müssen Überdosierungen mit Vitamin D vermieden werden, da eine langanhaltende Hyperkalzämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Es liegen Einzelfallbeschreibungen vor, die belegen, dass trotz hoch dosierter Gabe von Vitamin D zur Therapie eines Hypoparathyreoidismus der Mutter, gesunde Kinder geboren wurden.

In Tierversuchen zeigte eine Überdosierung mit Vitamin D während der Schwangerschaft teratogene Effekte.

Vitamin D und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über.

### 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. Eine Auswirkung ist jedoch unwahrscheinlich.

### 4.8 Nebenwirkungen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ):  
Hyperkalzämie und Hyperkalziurie

# Calcilac® Brausetabletten

## Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ):

Obstipation, Blähungen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfall

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ):

Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria

## Sonstige Nebenwirkungen

Sojaöl kann sehr selten ( $< 1/10.000$ ) allergische Reaktionen hervorrufen.

## 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 anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

## 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypervitaminose und Hyperkalzämie führen. Zu den Symptomen einer Hyperkalzämie gehören unter anderem Anorexie, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, mentale Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Eine extreme Hyperkalzämie kann Koma und Tod zur Folge haben. Andauernd erhöhte Calciumspiegel können zu einer irreversiblen Nierenschädigung und zu einer Weichteilverkalkung führen.

## Behandlung der Hyperkalzämie

Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D muss abgesetzt werden. Eine eventuell bestehende Behandlung mit Thiazid-Diuretika und Herzglykosiden muss ebenfalls abgesetzt werden. Bei Patienten mit Bewusstseinsstörung soll der Magen entleert werden. Rehydratation und je nach Schweregrad Gabe von Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden einzeln oder in Kombination. Überwachung der Serumelektrolyte, der Nierenfunktion und Diurese. In schweren Fällen zusätzliche EKG- und ZVD (zentrale Venendruck)-Kontrolle.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und anderen Mitteln

ATC-Code: A12AX01

Vitamin D steigert die Calciumresorption im Darm.

Durch Zufuhr von Calcium und Vitamin D<sub>3</sub> wird dem durch Calciummangel ausgelösten Anstieg des Parathormons (PTH) ent-

gegengewirkt, welcher eine vermehrte Knochenresorption verursacht.

Nach einer bei stationären Patienten mit Vitamin-D-Mangel durchgeführten klinischen Studie konnte nach täglicher Einnahme von 1000 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> über sechs Monate neben einer Normalisierung der Werte des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D<sub>3</sub> auch ein Rückgang des sekundären Hyperparathyreoidismus und der alkalischen Phosphatase verzeichnet werden.

In einer über 18 Monate durchgeführten placebokontrollierten Doppelblindstudie bei 3 270 Heimbewohnerinnen im Alter von 84  $\pm$  6 Jahren, die mit Vitamin D (800 I.E./Tag) und Calciumphosphat (entsprechend 1200 mg elementares Calcium pro Tag) supplementiert wurden, zeigte sich eine signifikante Abnahme der PTH-Sekretion. Nach 18 Monaten ergab eine im „Intent-to-Treat“-Kollektiv vorgenommene Auswertung 80 Schenkelhalsfrakturen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe gegenüber 110 Schenkelhalsfrakturen in der Placebogruppe ( $p = 0,004$ ). Bei Fortführung der Studie über 36 Monate zeigte sich dass 137 Frauen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe ( $n = 1 176$ ) gegenüber 178 in der Placebogruppe ( $n = 1 127$ ) mindestens eine Schenkelhalsfraktur erlitten hatten ( $p \leq 0,02$ ).

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Calcium

**Resorption:** Der Anteil des im Gastrointestinaltrakt resorbierten Calciums macht ca. 30% der eingenommenen Dosis aus.

**Verteilung und Metabolismus:** 99% des im Körper vorhandenen Calciums befinden sich in den Knochen und Zähnen. Das restliche 1% befindet sich in der Intra- und Extrazellulärlöslichkeit. Etwa 50% des gesamten im Blut befindlichen Calciums liegen in der physiologisch aktiven, ionisierten Form vor, während ca. 10% in Form von Komplexen an Citrat, Phosphat oder weiteren Anionen gebunden und die restlichen 40% an Proteine, vor allem Albumin, gebunden vorliegen.

**Elimination:** Calcium wird über die Fäzes, im Urin und Schweiß ausgeschieden. Die renale Ausscheidung hängt von der glomerulären Filtration und der tubulären Calcium-Rückresorption ab.

#### Vitamin D

**Resorption:** Vitamin D wird im Dünndarm leicht resorbiert.

**Verteilung und Metabolismus:** Colecalciferol und dessen Metaboliten sind im zirkulierenden Blut an ein spezifisches Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in die aktive Form 25-Hydroxycalciferol umgewandelt. In den Nieren erfolgt anschließend eine weitere Umwandlung zu 1,25-Dihydroxycalciferol. Dieser Metabolit ist für die Steigerung der Calciumresorption verantwortlich. Nicht metabolisiertes Vitamin D wird im Fett- bzw. Muskelgewebe gespeichert.

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

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In weit über dem humantherapeutischen Bereich liegenden Dosierungen wurden in

tierexperimentellen Studien teratogene Wirkungen beobachtet. Außer den bereits an anderen Stellen in der Fachinformation gemachten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure  
Lactose-Monohydrat  
Natriumhydrogencarbonat  
Macrogol 6000  
Natriumcyclyamat  
Povidon K25  
Saccharin-Natrium  
Orangensaft-Aroma  
Gelatine  
Sucrose  
Simeticon  
Maisstärke  
Hydriertes Sojaöl  
Methylcellulose  
All-rac- $\alpha$ -Tocopherol

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch: 1 Monat.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenröhrchen aus Polypropylen

20, 40 und 100 Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel  
Münchener Straße 15  
06796 Brehna

Tel.: 034954/247-0

Fax: 034954/247-100

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

53315.00.00

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

21. Mai 2002/03. September 2013

## 10. STAND DER INFORMATION

03.2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt