

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält:
2500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 1000 mg Calcium-Ionen)
8,80 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (Pulverform) (entsprechend 22 µg Colecalciferol = 880 I.E. Vitamin D3)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Sucrose 3,68 mg, Sojaöl 0,73 mg, Lactose 396 mg und Natrium 97 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten

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 einen solchen Mangelzustand besteht.

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Erwachsene und ältere Menschen**

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

Die Brausetabletten werden in einem Glas Wasser aufgelöst und sofort 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
- Niereninsuffizienz
- 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)
- Vitamin-D-Überdosierung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Falle einer Langzeitbehandlung sollten Calcium im Serum und Serumkreatinin zur Kontrolle der Nierenfunktion überwacht werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten in Fällen von

gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden und Diuretika (siehe Abschnitt 4.5) und bei Patienten, die zu Nierensteinen neigen. Im Falle von Hypercalcämie oder Anzeichen von Nierenfunktionsproblemen muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden. Es empfiehlt sich, die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung vorläufig zu unterbrechen, wenn der Calciumgehalt im Harn 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) überschreitet.

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten müssen Patienten, die eingeschränkt bewegungsfähig sind und an Osteoporose leiden mit Vorsicht verordnet werden, da das Risiko einer Hypercalcämie ansteigt.

Berücksichtigen Sie die Dosis an Vitamin D, Calcium und Alkali wie Carbonat aus **allen** anderen Quellen (z.B. Nahrungsergänzungsmittel oder Nahrungsmittel), wenn Sie CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten verordnen. Da diese Produkte bereits Vitamin D und Calciumcarbonat enthalten, könnte die zusätzliche Verabreichung von Vitamin D oder Calciumcarbonat zum Burnett Syndrom (Hypercalcämie, metabolische Alkalose, Niereninsuffizienz und Weichteilverkalkung) führen und sollte unter strenger medizinischer Kontrolle stehen einschließlich regelmäßiger Überwachung der Calciumspiegel im Plasma und im Urin.

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten müssen mit Vorsicht bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, angewendet werden, da möglicherweise verstärkt aktive Vitamin-D-Metabolite gebildet werden. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Bei Patienten mit verminderter Nierenleistung sollen CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten nur mit Vorsicht unter Überwachung der Calcium- und Phosphatspiegel angewendet werden. Das Risiko für Weichteilverkalkungen sollte beachtet werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D₃ in Form von Colecalciferol nicht auf normalem Wege verstoffwechselt, daher müssen andere Formen des Vitamin D₃ angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Heranwachsenden geeignet.

Eine Brausetablette enthält 4,22 mmol (97 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natriumkontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten nicht einnehmen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Calcium wird durch Vitamin D gesteigert.

Thiazid-Diuretika reduzieren die renale Calciumausscheidung. Da so ein erhöhtes Risiko für eine Hypercalcämie besteht, wird eine Überwachung der Calciumspiegel bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika empfohlen. Systemische Kortikosteroide verringern die Calciumresorption. Im Falle einer gleichzeitigen Anwendung von Kortikosteroiden, kann es notwendig sein, die Dosis der CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten zu erhöhen.

Orlistat, eine Kombinationstherapie mit einem Anionenaustauscherharz, wie z.B. Colestyramin oder Laxantien, wie z.B. Paraffinöl, können die gastrointestinale Aufnahme von Vitamin D₃ reduzieren. Daher sollte zwischen der Einnahme von Orlistat, Anionenaustauscherharzen (wie z.B. Colestyramin) oder Laxantien und CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten ein Einnahmeabstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden, da sonst die Resorption von CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten vermindert ist.

Calciumcarbonat kann bei gleichzeitiger Gabe die Aufnahme von Tetrazyklinen verändern. Es wird daher empfohlen, den Einnahmerhythmus von Tetrazyklinen so zu verschieben, dass die Einnahme entweder mindestens 2 Stunden vor oder 4 bis 6 Stunden nach der oralen Calciumeinnahme erfolgt.

Die gleichzeitige Einnahme von Calcium und Vitamin D mit Herzglykosiden kann im Falle einer Hypercalcämie die Toxizität der Herzglykoside erhöhen. Patienten müssen daher regelmäßig überwacht werden (EKG und Calciumspiegel).

Rifampicin, Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D₃ beeinträchtigen, da die Metabolismusrate ansteigt.

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 Calciumpräparaten erfolgen.

Calciumsalze können die Resorption von Estramustin oder Schilddrüsenhormonen reduzieren. Es wird daher empfohlen, CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten im Abstand von 2 Stunden zu diesen Präparaten einzunehmen.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen wird empfohlen, CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten wegen der dann verminderten Resorption im Abstand von 3 Stunden einzunehmen.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) und Phytinsäure (enthalten in Vollkorngetreide) können die Resorption von Calcium durch Bildung von unlöslichen Calcium-Verbindungen hemmen. Patienten sollten daher 2 Stunden nach dem Verzehr von Nahrungsmitteln, die reich an Oxal- und

Phytinsäure sind, keine calciumhaltigen Produkte einnehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. 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 lang anhaltende Hypercalcämie 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 gibt keine Daten über die Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit. Eine solche Wirkung ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Angioödem oder Larynxödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Hypercalcämie und Hypercalcurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000): Verstopfung, Blähungen, Völlegefühl, gespannter Bauch, Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhö

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000): Pruritus, Hautausschlag und Urticaria

Enthält Sojaöl. Sojaöl kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen haben ein potentielles Risiko für das Auftreten von Hyperphosphatämie, Nierensteinen 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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu einer Hypervitaminose und Hypercalcämie führen. Zu den Symptomen einer Hypercalcämie gehören:

Appetitlosigkeit, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Dehydratation, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, psychische Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nierenverkalkungen, Nierensteinen und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Eine schwerwiegende Hypercalcämie kann zu Koma und Tod führen. Anhaltende hohe Calciumspiegel können zu einem irreversiblen Nierenschaden und einer Verkalkung der Weichteile 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.

Bei Personen mit normaler Nebenschilddrüsenfunktion und einer täglichen Zufuhr von über 2.000 mg Calcium liegt der Schwellenwert für eine Vitamin-D-Intoxikation zwischen 40.000 und 100.000 I.E./Tag über einen Zeitraum von 1–2 Monaten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Eine Ergänzung mit Vitamin D korrigiert eine ungenügende Vitamin-D-Einnahme. Es steigert die intestinale Resorption von Calcium. Die optimale Vitamin-D-Dosierung bei Älteren beträgt 500–1.000 I.E./Tag. Die Calciumeinnahme gleicht einen ernährungsbedingten Calcium-Mangel aus. Der übliche Cal-

ciumbedarf von Älteren beträgt 1.500 mg/Tag.

Vitamin D und Calcium gleichen einen sekundären senilen Hyperparathyreoidismus aus.

Eine 18monatige, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie an 3.270 in Pflegeheimen untergebrachten Frauen im Alter von 84 ± 6 Jahren unter der Verabreichung von Vitamin D₃ (800 I.E./Tag) und Calciumphosphat (entsprechend 1.200 mg elementarem Calcium) zeigte einen signifikanten Rückgang der Parathormon-Sekretion. Nach 18 Monaten ergaben sich bei der „Intention-to-treat“ (ITT)-Analyse 80 Hüftfrakturen in der mit Calcium und Vitamin D₃ behandelten Gruppe und 110 Hüftfrakturen in der Placebogruppe (p = 0,004).

In einer Folgestudie war nach 36 Monaten in der Calcium/Vitamin-D₃-Gruppe (n = 1.176) bei 137 Patientinnen mindestens eine Hüftfraktur zu verzeichnen, während dies in der Placebogruppe (n = 1.127) bei 178 Frauen der Fall war (p ≤ 0,02).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium

Resorption:

Calciumcarbonat setzt abhängig vom pH im Magen Calciumionen frei. Die Menge an Calcium, die im Gastrointestinaltrakt resorbiert wird, beträgt ungefähr 30 % der eingenommenen Menge.

Verteilung und Biotransformation:

99 Prozent des Calciums werden in der Hartsubstanz von Knochen und Zähnen gespeichert. Das verbleibende eine Prozent befindet sich in intra- und extrazellulären Flüssigkeiten. Ungefähr 50 % des gesamten Calciums im Blut liegen in der physiologisch aktiven ionisierten Form vor. Davon liegen ungefähr 10 % komplex an Citrat, Phosphat oder anderen Anionen gebunden vor. 40 % liegen an Proteine, hauptsächlich Albumin, gebunden vor.

Elimination:

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

Resorption:

Vitamin D wird leicht im Dünndarm resorbiert.

Verteilung und Biotransformation:

Colecalciferol und seine Metabolite zirkulieren im Blut, gebunden an ein spezifisches Alpha-Globulin. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung zur aktiven Form, 25-Hydroxycalciferol verstoffwechselt. Anschließend wird es in den Nieren zu 1,25-Dihydroxycalciferol verstoffwechselt. 1,25-Dihydroxycalciferol ist der Metabolit, der verantwortlich für die Steigerung der Calciumresorption ist. Nicht verstoffwechseltes Vitamin D wird im Gewebe, wie z. B. im Fett- und Muskelgewebe, gespeichert.

Elimination:

Vitamin D₃ wird über die Fäzes und den Urin ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit liegt im Bereich mehrerer Tage.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Studien wurden teratogene Wirkungen bei Dosen, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen lagen, beobachtet.

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

all-rac-alpha-Tocopherol (E 307)
hydriertes Sojaöl (Ph. Eur.)
Gelatine
Sucrose
Maisstärke
Citronensäure (E 330)
Natriumhydrogencarbonat (E 500)
Lactose-Monohydrat
Povidon (K25)
Saccharin-Natrium (E 954)
Natriumcyclamat (E 952)
Macrogol (6000)
Orangensaft-Aroma
Simeticon Emulsion, bestehend aus:
Simeticon – hochdisperses Siliciumdioxid (E 551) und Methylcellulose (E 461).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

CALCIGEN D forte 1000 mg/880 I.E. Brausetabletten sind nach Anbruch innerhalb von 1 Monat aufzubrauchen.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Trocken lagern, Röhrchen nach Gebrauch dicht verschließen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenröhrchen aus Polypropylen mit Stopfen aus Polyethylen (mit Trockenmittel). Ein Tablettenröhrchen enthält 10 oder 20 Brausetabletten.

Packungsgrößen: 20 **N 1**, 40, 50 **N 2**, 60, 100 und 120 **N 3** Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel.: (06172) 888-01
Fax: (06172) 888-27 40
E-Mail: medinfo@medapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

48562.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

09.08.2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

03.09.2013

10. STAND DER INFORMATION

07.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt