

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcigen D® 600 mg/400 I.E. Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält:
Calciumcarbonat 1.500 mg
entsprechend elementarem Calcium 600 mg
Colecalciferol-Trockenkonzentrat 4 mg
entsprechend Vitamin D₃ 10 µg (400 I.E.)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Sucrose 0,77 mg, Natrium 52 mg und Sorbitol (enthalten im Aromastoff)

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 600 mg/400 I.E. Brausetabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und ältere Menschen

Eine Brausetablette zweimal pro Tag [z.B. eine Brausetablette morgens und eine Brausetablette abends (entspricht 1200 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D₃)]. Eine Anpassung der Dosis kann bei Überwachung der Calciumspiegel, wie beschrieben in den Abschnitten 4.4 und 4.5, notwendig werden.

Schwangere

Eine Brausetablette pro Tag (siehe auch Abschnitt 4.6).

Anwendung bei Leberfunktionsstörungen

Keine Anpassung der Dosierung notwendig.

Anwendung bei Nierenfunktionsstörungen

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen: Calcigen D Brausetabletten sollten nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung angewendet werden.

Zum Einnehmen nach Auflösen in Wasser.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe 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 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 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 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 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 Brausetabletten sind nicht zur Anwendung bei Kindern und Heranwachsenden geeignet.

Eine Brausetablette enthält 2,3 mmol (52 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Das Produkt enthält Sucrose und Sorbitol, daher sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel Calcigen D Brausetabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 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 Brausetabletten ein Einnahmeabstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden, da sonst die Resorption von Calcigen D Brausetabletten vermindert ist.

Calciumcarbonat kann bei gleichzeitiger Gabe die Aufnahme von Tetracyklinen verändern. Es wird daher empfohlen, den Einnahmehythmus von Tetracyklinen 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 Brausetabletten im Abstand von 2 Stunden zu diesen Präparaten einzunehmen.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Bisphosphonaten, Natriumfluorid oder Fluorchinolonen wird empfohlen, Calcigen D 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

Schwangerschaft

Calcigen D Brausetabletten dürfen während der Schwangerschaft in Fällen von Calcium- und Vitamin D₃-Mangelzuständen gegeben werden.

Während der Schwangerschaft sollte die Tagesdosis von 1500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D₃ nicht überschritten werden. Daher darf täglich nur 1 Tablette eingenommen werden.

In tierexperimentellen Studien zeigten hohe Vitamin-D-Dosen toxische Wirkungen auf die Reproduktion. Bei schwangeren Frauen muss eine Überdosierung von Calcium und Vitamin D₃ vermieden werden, weil eine über längere Zeit bestehende Hypercalcämie in der Schwangerschaft beim Kind zu körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie führen kann. Es gibt keine Anzeichen, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt.

Stillzeit

Calcigen D Brausetabletten können während der Stillzeit angewendet werden. Calcium und Vitamin D₃ gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu beachten, wenn das Kind zusätzlich Vitamin D₃ erhält.

Schwangere und stillende Frauen sollten calciumhaltige Präparate zwei Stunden vor oder nach den Mahlzeiten einnehmen, um eine mögliche Beeinträchtigung der Eisenresorption zu vermeiden.

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

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, Nierensteine 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 Calciumbedarf 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 Hartschubstanz 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

alpha-Tocopherol (E 307)
modifizierte Stärke
Sucrose
Natriumascorbat (E 301)
mittelkettige Triglyceride
Siliciumdioxid (E 551)
Natriumhydrogencarbonat (E 500)
Natriumcarbonat (E 500)
Citronensäure (E 330)
(R,S)-Hydroxybernsteinsäure
Natriumcyclamat (E 952)
Maltodextrin
Saccharin-Natrium (E 954)
Zitronen-Aroma (enthält Sorbitol).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Originalbehältnis und nicht über 25 °C lagern. Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 20 **N 1**, 40, 50 **N 2**, 60, 100 und 120 **N 3** Brausetabletten als Mehrdosenverpackung in Polypropylen-Röhrchen mit jeweils 10 oder 20 Brausetabletten pro Röhrchen oder Einzeldosenverpackung in Aluminium-Papier-Siegelbriefchen mit jeweils einer Brausetablette.

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

44055.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
04.12.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
13.08.2004

10. STAND DER INFORMATION

07.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt