1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E., Brausetabletten
Wirkstoffe: Calcium, Colecalciferol (Vitamin D_3)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Brausetablette enthält 2.500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 1.000 mg Calcium) und 22 Mikrogramm Colecalciferol (entsprechend 880 I.E. Vitamin D_3).
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 396,44 mg Lactose-Monohydrat, 94,5 mg Natrium, 3,344 mg Saccharose, 0,66 mg Sojaöl.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette.
Weiße bis fast weiße, runde, biplane Brausetablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prävention und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen.
Calcium- und Vitamin-D-Ergänzung zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporosetherapie für Patienten, bei denen das Risiko eines Vitamin-D- und Calciummangels besteht.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Erwachsene und ältere Menschen
Einmal täglich jeweils eine Brausetablette.
Kinder und Jugendliche
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. Brausetabletten sind nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgesehen.
Dosierung bei Leberfunktionsstörung
Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.
Dosierung bei Nierenfunktionsstörung
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. Brausetabletten dürfen bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden.
Über die Dauer der Behandlung ist individuell zu entscheiden.
Art der Anwendung
Zum Einnehmen nach Auflösen.
Die Brausetabletten werden in einem Glas Wasser aufgelöst eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Krankheiten und/oder Umstände, die zu Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie führen
- schwere Niereninsuffizienz
- Nierensteinleiden
- Hypervitaminose D

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung muss der Serum-Calciumspiegel kontrolliert und die Nierenfunktion anhand der Bestimmung des Serum-Kreatinins überwacht werden. Die Überwachung ist bei älteren Patienten, die gleichzeitig mit Herzglykosiden oder Diuretika behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5), und Patienten mit starker Neigung zur Steinbildung besonders wichtig. Im Falle einer Hyperkalzämie oder bei Anzeichen einer beeinträchtigten Nierenfunktion ist die Dosis zu verringern oder die Behandlung abzubrechen.
Vitamin D ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle des Calcium- und Phosphatspiegels erfolgen sollte. Das Risiko einer Weichteilverkalkung ist zu berücksichtigen. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Colecalciferol nicht normal metabolisiert, deshalb sollten andere Formen von Vitamin D gegeben werden (siehe Abschnitt 4.3).
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. sind bei Patienten mit Sarkoidose aufgrund des Risikos einer gesteigerten Metabolisierung von Vitamin D zu dessen aktiver Form mit Vorsicht zu verordnen. Bei diesen Patienten sollte der Calciumgehalt im Serum und Urin überwacht werden.
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. sind bei immobilisierten Patienten mit Osteoporose wegen der erhöhten Gefahr einer Hyperkalzämie mit Vorsicht anzuwenden.
Der Gehalt an Vitamin D (880 I.E.) in Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. ist bei der Verordnung weiterer Vitamin-D-haltiger Arzneimittel zu berücksichtigen. Die Calcium- und Alkali-Aufnahme aus anderen Quellen (Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel

und andere Arzneimittel) muss bei der Einnahme von Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. 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.
Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E.
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. nicht einnehmen.
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. nicht einnehmen.
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. kann schädlich für die Zähne sein (Karies).
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E enthält 94,5 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 4,72% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiaziddiuretika verringern die Calciumausscheidung im Urin. Bei gleichzeitiger Anwendung von Thiaziddiuretika muss der Serum-Calciumspiegel wegen der erhöhten Gefahr einer Hyperkalzämie regelmäßig kontrolliert 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 verabreicht werden.
Hyperkalzämie kann die Toxizität von Herzglykosiden während der Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöhen. Daher ist eine ärztliche Kontrolle einschließlich EKG und Bestimmung des Serumcalciumspiegels erforderlich.
Bei gleichzeitiger Anwendung von Bisphosphonaten oder Natriumfluorid sollten diese Präparate mindestens drei Stunden vor Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. Brausetabletten eingenommen werden, da sonst die Resorption im Magen-Darm-Trakt verringert sein kann.
Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann durch gleichzeitige Anwendung von Calcium aufgrund einer verminderten Resorption von Levothyroxin beeinträchtigt sein. Daher sollten Calcium und Levothyroxin im Abstand von mindestens vier Stunden verabreicht werden.
Die Resorption von Chinolon-Antibiotika kann bei zeitgleicher Einnahme von Calcium beeinträchtigt sein. Chinolon-Antibiotika sollten zwei Stunden vor oder sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium verabreicht werden.
Systemische Corticosteroide verringern die Calciumaufnahme. Bei gleichzeitiger Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. Brausetabletten zu erhöhen.
Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Cholestyramin, Laxativa wie Paraffinöl oder Orlistat kann die Resorption von Vitamin D im Magen-Darm-Trakt vermindern.
Rifampicin, Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D_3 abschwächen, da sie dessen Metabolisierungsrate erhöhen.
Calciumsalze können die Resorption von Eisen, Zink oder Strontium beeinträchtigen. Folglich sollten Eisen-, Zink- oder Strontiumpräparate im Abstand von zwei Stunden von einem Calciumpräparat eingenommen werden.
Oxalsäure (z. B. in Spinat, Sauerampfer und Rhabarber) und Phytinsäure (in Vollkornprodukten) können die Calciumaufnahme durch Bildung unlöslicher Verbindungen mit Calciumionen hemmen. Der Patient sollte innerhalb von zwei Stunden vor oder nach dem Essen von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt an Oxal- oder Phytinsäure keine Calciumpräparate einnehmen.
Weitere Calcium- oder Vitamin-D-haltige Produkte: Zusätzliche Dosen Calcium und Vitamin D können zu einer signifikanten Erhöhung des Calciumspiegels im Blut führen und schädliche Nebenwirkungen hervorrufen. Derartige Produkte dürfen nur unter strenger ärztlicher Aufsicht zusammen mit Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. sollte wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Die tägliche Einnahme sollte während der Schwangerschaft 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D nicht übersteigen. Tierstudien haben Reproduktionstoxizität für hochdosiertes Vitamin D ergeben. Eine Überdosierung von Calcium und Vitamin D muss bei schwangeren Frauen vermieden werden, da eine anhaltende Hyperkalzämie mit schädlichen Wirkungen auf den sich entwickelnden Fötus in Verbindung gebracht wurde.
Es liegen Einzelfallbeschreibungen vor, die belegen, dass trotz hoch dosierter Gabe von Vitamin D zur Therapie eines Hypoparathyreoidismus der Mutter, gesunde Kinder geboren wurden.
Es gibt keine Hinweise auf teratogene Wirkungen von Vitamin D in therapeutischen Dosen auf den Menschen.
Stillzeit
Calcium D_3 acis 1000 mg / 880 I.E. sollte wegen der hohen Dosierung an Vitamin D während der Stillzeit nicht angewendet werden. Calcium und Vitamin D_3 gehen in die Muttermilch über.
Fertilität
Es liegen keine Daten über den Einfluss von Calcium und Vitamin D auf die Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zu den Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs liegen keine Daten vor. Ein nachteiliger Effekt ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Organsystemklassen (MedDRA)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen durch Sojaöl	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Larynxödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperkalzämie, Hyperkalzurie		Milch-Alkali-Syndrom (üblicherweise nur bei Überdosierung)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation, Dyspepsie, Flatulenz, Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhö		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria	

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
Es besteht das potenzielle Risiko von Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrokalzinose.

Hydriertes Sojaöl kann 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 dem 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 Hypervitaminose und Hyperkalzämie führen. Zu den Symptomen einer Hyperkalzämie zählen Anorexie, Durstgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, psychische Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen. Ein anhaltend hoher Calciumspiegel kann eine irreversible Schädigung der Nieren und Weichteilverkalkungen zur Folge haben.
Behandlung der Hyperkalzämie: Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D muss abgebrochen werden. Eine Behandlung mit Thiaziddiuretika und Herzglykosiden ist ebenfalls abzubrechen. Magenentleerung bei Patienten mit Bewusstseinstrübung. Rehydrierung und je nach Schweregrad isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden. Es muss eine Überwachung der Serumelektrolyte, der Nierenfunktion und der Diurese erfolgen. In schweren Fällen ist ein EKG abzuleiten und der zentralvenöse Druck zu überwachen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln
ATC-Code: A12AX01
Vitamin D erhöht die Resorption von Calcium im Darm.
Die Verabreichung von Calcium und Vitamin D_3 wirkt dem Anstieg von Parathyroidhormon (PTH) entgegen, der durch Calciummangel ausgelöst wird und zu vermehrter Knochenresorption führt.
Eine klinische Studie mit stationär untergebrachten Patienten, die an Vitamin-D-Mangel litten, ergab, dass die tägliche Einnahme von 1.000 mg Calcium und 800 I.E. Vitamin D über einen Zeitraum von sechs Monaten zur Normalisierung der Werte für den an Position 25 hydroxylierten Metaboliten von Vitamin D_3 und zu einem Rückgang des sekundären Hyperparathyroidismus und der alkalischen Phosphatasen führte.
Eine 18-monatige doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 3.270 stationär behandelten Frauen im Alter von 84+/- 6 Jahren, die als Ergänzung Vitamin D (800 I.E./Tag) und Calciumphosphat (entsprechend 1.200 mg elementarem Calcium/Tag) erhielten, ergab einen signifikanten Rückgang der PTH-Sekretion. Nach 18 Monaten ergab eine „Intent-to-Treat"-Analyse 80 Hüftfrakturen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe und 110 Hüftfrakturen in der Placebo-Gruppe (p=0,004). Eine Verlaufskontrolle nach 36 Monaten zeigte 137 Frauen mit mindestens einer Hüftfraktur in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe (n=1176) und 178 in der Placebo-Gruppe (n=1127) (p<0,02).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium
Resorption
Die Menge des über den Gastrointestinaltrakt resorbierten Calciums beträgt etwa 30 % der eingenommenen Dosis.
Verteilung und Biotransformation

Das Calcium im Körper ist zu 99 % in den harten Strukturen von Knochen und Zähnen konzentriert. Die restlichen 1 % befinden sich in den intra- und extrazellulären Flüssigkeiten. Rund 50 % des gesamten Calciums im Blut liegen in der physiologisch aktiven ionisierten Form vor, wobei etwa 10 % des Calciums komplex an Citrat, Phosphat oder andere Anionen und die restlichen 40 % an Proteine, vorwiegend Albumin, gebunden sind.
Elimination
Calcium wird über die Fäzes, den Urin und den Schweiß ausgeschieden. Die Exkretion über die Nieren richtet sich nach der glomerulären Filtration und der tubulären Rückresorption.
Vitamin D
Resorption
Vitamin D wird im Dünndarm problemlos resorbiert.
Verteilung und Biotransformation
Colecalciferol und dessen Metaboliten sind im Blut an ein bestimmtes Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in die aktive Form 25-Hydroxycolecalciferol umgewandelt. Anschließend wird es in den Nieren weiter zu 1,25-Hydroxycolecalciferol umgewandelt. 1,25-Hydroxycolecalciferol ist der für die Steigerung der Calciumresorption verantwortliche Metabolit. Nicht metabolisiertes Vitamin D wird in Fett- und Muskelgewebe gespeichert.
Elimination
Vitamin D wird über die Fäzes und den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde in Dosen, die weit oberhalb des therapeutischen Bereichs für Menschen lagen, Teratogenität beobachtet. Neben den Angaben in anderen Teilen der Fachinformationen liegen keine weiteren relevanten Daten zur Beurteilung der Sicherheit vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

all-rac-alpha-Tocopherol, hydriertes Sojaöl, Gelatine, Saccharose, Maisstärke, Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Povidon K25, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Macrogol, Dimeticon, Methylcellulose, Orangensaft-Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Stabilität nach dem ersten Öffnen: 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung lagern.
Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenröhrchen aus Polypropylen.
Packungen mit 20, 40 und 100 Brausetabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

49415.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09.08.2001/12.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

01.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig