

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette enthält:

1.000 mg Calcium (als Calciumcarbonat) und 22 Mikrogramm Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 880 I.E. als Colecalciferol-Trockenkonzentrat)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Kautablette enthält 1,00 mg Aspartam, 119,32 mg Sorbitol (Ph. Eur.), 370,00 mg 6-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-glucitol (Isomaltitol) und 1,694 mg Saccharose (Zucker). Außerdem enthält dieses Arzneimittel weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kautablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette

Runde, weiße Tablette mit glatter Oberfläche und einer Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten sind indiziert:

- zur Prophylaxe und Behandlung von Vitamin-D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen
- als Vitamin-D- und Calcium-Supplement als Zusatz zu einer spezifischen Osteoporosebehandlung von Patienten, bei denen ein Risiko für einen Vitamin-D- und Calcium-Mangel besteht

Zur Anwendung bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

1 Kautablette täglich (entsprechend 1.000 mg Calcium und 880 I.E. Vitamin D₃).

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten dürfen bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Dosierung in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollen nicht mehr als 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D₃ pro Tag eingenommen werden. Deshalb darf die Tagesdosis von ½ Tablette nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder und Jugendliche:

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten sind nicht zur Anwendung bei

Kindern oder Jugendlichen vorgesehen (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten können unabhängig von den Mahlzeiten zu jeder Tageszeit eingenommen werden. Die Kautabletten werden gekaut und geschluckt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperkalzurie und Hyperkalzämie, sowie Krankheiten und/oder Gegebenheiten, die Hyperkalzämie und/oder Hyperkalzurie zur Folge haben (z. B. Myelom, Knochenmetastasen, primärer Hyperparathyreoidismus, Langzeitimmobilisierung in Kombination mit Hyperkalzurie und Hyperkalzämie)
- Nephrolithiasis
- Nephrokalzinose
- Vitamin-D-Überdosierung
- Schwere Niereninsuffizienz und Nierenversagen

Aufgrund des hohen Gehalts an Vitamin D ist die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen nicht indiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitbehandlung sollten die Serum-Calciumspiegel kontrolliert und die Nierenfunktion durch Messung der Serum-Kreatininwerte überwacht werden. Die Überwachung ist besonders wichtig bei Patienten, die als Begleitmedikation Herzglykoside oder Thiazid-Diuretika erhalten (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Bei Auftreten einer Hyperkalzämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung, wenn die Calciumausscheidung im Harn 300 mg/24 Stunden (7,5 mmol/24 Stunden) überschreitet, ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu unterbrechen.

Vitamin D ist bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Nierenfunktionsstörung vorsichtig und unter Überwachung der Calcium- und Phosphat Spiegel anzuwenden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile ist zu berücksichtigen. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wird Vitamin D in der Form von Colecalciferol nicht normal metabolisiert; deshalb müssen andere Formen von Vitamin D angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten sind bei Patienten mit Sarkoidose aufgrund des Risikos einer verstärkten Metabolisierung von Vitamin D in dessen aktive Form mit Vorsicht zu verordnen. Bei diesen Patienten sollte der Calciumgehalt im Serum und Urin überwacht werden.

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten sollten von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hyperkalzämie besteht.

Bei der Verschreibung anderer Vitamin-D-Präparate sollte die mit Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten verabreichte Dosis von 880 I.E. Vitamin D berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Calcium oder Vitamin D sollten nur unter engmaschiger medizinischer Aufsicht erfolgen. In diesen Fällen ist eine häufige Überwachung der Calciumspiegel im Serum und Urin erforderlich.

Durch eine Überversorgung mit Kalzium bei gleichzeitiger Einnahme basischer Substanzen kann das Milch-Alkali-Syndrom oder auch Burnett-Syndrom (z. B. Hyperkalzämie, Alkalose und Niereninsuffizienz) entstehen.

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

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Außerdem enthält es Sorbitol (Ph. Eur.), 6-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-glucitol (Isomaltitol) und Saccharose (Zucker). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten können schädlich für die Zähne sein (Karies).

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kautablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiazid-Diuretika verringern die Calciumausscheidung im Urin. Da infolge ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie besteht, sollte der Serum-Calciumspiegel bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika regelmäßig überwacht werden.

Systemische Kortikosteroide verringern die Calciumresorption. Die Wirkung von Vitamin D kann ebenfalls herabgesetzt sein. Während einer gleichzeitigen Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten zu erhöhen.

Die gleichzeitige Behandlung mit Phenytoin oder Barbituraten kann die Wirkung von Vitamin D aufgrund einer metabolischen Aktivierung vermindern.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen (z. B. Colestyramin), Orlistat oder Laxanzien (z. B. Paraffinöl) kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren. Deshalb wird ein möglichst langer Zeitabstand zwischen den Einnahmen empfohlen.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Phytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) können durch Bildung unlöslicher Komplexe mit Calciumionen die

Calciumresorption herabsetzen. Patienten sollten bis zu zwei Stunden nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt an Oxal- oder Phytinsäure keine Calcium-haltigen Arzneimittel einnehmen. Calciumcarbonat kann die Resorption gleichzeitig eingenommener Tetrazykline vermindern. Aus diesem Grund sollten Tetrazykline mindestens zwei Stunden vor oder vier bis sechs Stunden nach oraler Calciumeinnahme gegeben werden.

Eine Hyperkalzämie kann die Toxizität von Herzglykosiden während der Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöhen. Entsprechende Patienten müssen hinsichtlich Elektrokardiogramm (EKG) und Serum-Calciumspiegel überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Bisphosphonaten oder Natriumfluorid sollten diese Präparate mindestens drei Stunden vor Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten eingenommen werden, da sonst deren Resorption verringert sein kann.

Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium herabgesetzt werden (aufgrund verminderter Levothyroxin-Resorption). Zwischen der Gabe von Calcium und Levothyroxin sollte ein Abstand von mindestens vier Stunden liegen.

Die Resorption von Chinolonen kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium beeinträchtigt werden. Deshalb sollte die Einnahme von Chinolonen zwei Stunden vor oder sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium erfolgen.

Calciumsalze können die Resorption von Eisen, Zink oder Strontium beeinträchtigen. Deshalb sollte ein mehrstündiger Zeitabstand zwischen der Einnahme von Eisen, Zink oder Strontiumpräparaten und Calciumpräparaten liegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten können bei einem Calcium- und Vitamin-D-Mangel in der Schwangerschaft angewendet werden. In der Schwangerschaft sollen nicht mehr als 1.500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D₃ pro Tag eingenommen werden. Deshalb darf die Tagesdosis von ½ Tablette nicht überschritten werden.

In Tierstudien zeigte eine Überdosierung mit Vitamin D teratogene Effekte.

Eine Überdosierung von Calcium und Vitamin D muss bei schwangeren Frauen vermieden werden, da eine lang anhaltende Hyperkalzämie zu körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen, supravulvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Stillzeit

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten können während der Stillzeit angewendet werden. Calcium und Vitamin D₃ gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

Fertilität

Normale 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

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Verstopfung, Blähungen, abdominelles Spannungsgefühl

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria

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 Hypervitaminose und Hyperkalzämie führen. Zu den Symptomen einer Hyperkalzämie zählen Anorexie, Durstgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, psychische Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrocalcinose, Nierensteine und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Eine extreme Hyperkalzämie kann zu Koma und Tod führen. Ständig erhöhte Calciumspiegel können eine irreversible Schädigung der Nieren und eine Verkalkung der Weichteile zur Folge haben.

Behandlung der Hyperkalzämie: Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D muss abgebrochen werden, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, Vitamin D und Herzglykosiden. Bei Patienten mit Bewusstseinsbeeinträchtigung sollte der Magen entleert, eine Rehydrierung und, je nach Schweregrad, isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Kortikosteroiden eingeleitet werden. Die Serum-elektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen ist ein EKG abzuleiten und der zentrale Venendruck zu überwachen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

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

Wirkungsmechanismus

Calcigen D intens 1000 mg/880 I.E. Kautabletten sind eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D₃. Die hohe Calcium- und Vitamin-D₃-Konzentration jeder Dosierungseinheit ermöglicht eine ausreichende Resorption von Calcium unter Einsatz einer begrenzten Anzahl der Dosen. Vitamin D₃ ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel. Es ermöglicht die aktive Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen. Die Supplementierung mit Calcium und Vitamin D₃ beseitigt einen latenten Vitamin-D-Mangel und einen sekundären Hyperparathyreoidismus.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie über 18 Monate an 3270 Frauen in Pflegeheimen mit einem Durchschnittsalter von 84 ± 6 Jahren wurde bei einer zusätzlichen Gabe von Colecalciferol (800 I.E./Tag) und Calcium (1,2 g/Tag) eine signifikante Abnahme der Parathormonsekretion beobachtet. Nach 18 Monaten zeigten die Ergebnisse der Intention-to-treat-Analyse 80 Hüftfrakturen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe gegenüber 110 Hüftfrakturen in der Placebo-Gruppe (p = 0,004). Das zeigt, dass unter den Bedingungen dieser Studie bei einer Behandlung von 1387 Frauen 30 Hüftfrakturen verhindert wurden. Bei Fortführung der Studie über 36 Monate erlitten 137 Frauen in der Calcium-Vitamin-D-Gruppe (n = 1176) mindestens eine Hüftfraktur gegenüber 178 Frauen in der Placebo-Gruppe (n = 1127) (p ≤ 0,02).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium

Resorption

30–40% der eingenommenen Calcium-Dosis werden resorbiert, vorwiegend im proximalen Dünndarm.

Verteilung und Biotransformation

99% des im Körper vorhandenen Calciums werden in der Hartsubstanz von Knochen und Zähnen gespeichert. Das verbleibende 1% befindet sich in intra- und extrazellulären Flüssigkeiten. Ungefähr 50% des gesamten Calciums im Blut liegen in der

physiologisch aktiven ionisierten Form vor, davon sind ungefähr 5 % komplex an Citrat, Phosphat oder andere Anionen, die verbleibenden 45 % an Proteine, hauptsächlich Albumin, gebunden.

Elimination

Calcium wird mit dem Harn, den Fäzes und dem Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung im Harn ist abhängig von der glomerulären Filtration und der tubulären Rückresorption.

Vitamin D₃

Resorption

Vitamin D₃ wird im Darm resorbiert.

Verteilung und Biotransformation

Vitamin D₃ wird durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung zu 25-Hydroxy-colecalciferol) und zur Niere (zweite Hydroxylierung zu 1,25-Dihydroxy-colecalciferol, dem aktiven Metaboliten von Vitamin D₃) transportiert.

Nicht-hydroxyliertes Vitamin D₃ wird in Muskel- und Fettgewebe gespeichert.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit liegt in der Größenordnung von mehreren Tagen; Vitamin D₃ wird über die Fäzes und den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde in Dosen, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen lagen, Teratogenität beobachtet. Es sind keine weiteren relevanten Daten vorhanden, die nicht bereits an anderer Stelle der „Fachinformation“ erwähnt wurden (siehe Abschnitt 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

6-O-alpha-D-Glucopyranosyl-D-glucitol (Isomaltitol)
Xylitol
Sorbitol (Ph. Eur.)
Citronensäure
Natriumdihydrogencitrat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)
Orangenaroma „CPB“ (enthält natürliches Orangenöl-Konzentrat, natürliches/naturidentisches Mandarinenöl, natürliches/naturidentisches Flüssigaroma Tropenfrucht, natürliches/naturidentisches Orangenöl, natürliches/naturidentisches Festaroma Multifrucht, Mannitol [Ph. Eur.], Maltodextrin, D-Glucono-1,5-lacton, Sorbitol (Ph. Eur.))
Orangenaroma „CVT“ (enthält natürliches Orangenöl, natürliches Mandarinenöl, naturidentisches Orangenaroma-Pulver, Mannitol [Ph. Eur.], D-Glucono-1,5-lacton, Sorbitol (Ph. Eur.), mittelkettige Triglyceride)
Aspartam
Acesulfam-Kalium
Natriumascorbat
all-rac- α -Tocopherol
Stärke, modifiziert (Mais)
Saccharose (Zucker)
Mittelkettige Triglyceride
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Röhrchen:

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

Folienstreifen-Packungen: Keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Kautabletten sind in Polypropylen-Röhrchen mit Polyethylen-Stopfen (enthalten Trockenmittel) in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 (Bündelpackung 5 × 20), 120 (Bündelpackung 2 × 60) Kautabletten

Die Kautabletten sind in Folienstreifen aus laminiertes Aluminium/Papier-Folie in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

20, 30, 40, 48, 60, 60 (Bündelpackung 2 × 30), 90, 90 (Bündelpackung 3 × 30), 96, 100 (Bündelpackung 5 × 20), 120 (Bündelpackung 2 × 60) Kautabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

87660.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19. Oktober 2012 / 11. Dezember 2018

10. STAND DER INFORMATION

September 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt