

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium-D-Sandoz - Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält
1500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 600 mg oder 15 mmol Calcium)
400 I.E. oder 10 µg Cholecalciferol (Vitamin D₃) als Cholecalciferolkonzentrat in Pulverform

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 52 mg Natrium, 1,52 mg Saccharose, 50 mg Zitronenaroma (enthält Sorbitol (E420)), 0,30 mg partiell hydriertes Sojaöl.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetablette
Weiße, runde Tablette, glatt und nicht gewölbt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ausgleich eines gleichzeitig auftretenden Vitamin D₃ - und Calcium-Mangels.

Zur Substitution von Vitamin D₃ und Calcium zusätzlich zu einer spezifischen Behandlung von Osteoporose bei Patienten, bei denen ein gleichzeitig auftretender Calcium- und Vitamin D₃-Mangel diagnostiziert wurde oder wenn ein hohes Risiko zu einem solchen Mangel vorliegt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen:

1 - 2 Brausetabletten täglich (entsprechend 600-1200 mg Calcium und 400-800 I.E. Vitamin D₃).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Keine Dosisanpassung notwendig.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Calcium-D-Sandoz darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung verwendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Brausetablette wird in einem Glas Wasser (ca. 200 ml) aufgelöst und sofort getrunken.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Sojabohnen, Erdnüsse oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie, Hypercalcurie
- Nierenkalksteine, Nephrocalcinose
- Krankheiten und/oder Zustände, die in einer Hypercalcämie und/oder Hypercalcurie resultieren (primärer Hyperparathyreoidismus, Myelom, Knochenmetastasen)
- Vitamin D₃ Überdosierung
- Nierenfunktionsstörung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung sollten Serumcalciumspiegel überprüft sowie die Nierenfunktion über die Bestimmung des Serumkreatininspiegels kontrolliert werden. Besonders wichtig ist die Kontrolle der Nierenfunktion bei einer gleichzeitigen Behandlung mit Digitalisglykosiden oder Thiazid-Diuretika (siehe Abschnitt 4.5), ebenso bei Patienten mit Neigung zur Nierensteinbildung. Im Falle einer Hypercalcämie oder von Zeichen einer Nierenfunktionsstörung sollte die Dosis verringert oder die Behandlung beendet werden. Die Behandlung soll reduziert werden oder vorläufig abgesetzt werden, wenn der Calciumspiegel im Urin 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) übersteigt.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist Vitamin D mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle des Calcium- und Phosphatspiegels erfolgen soll. Das Risiko einer Weichteilverkalkung sollte in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird Vitamin D in Form von Cholecalciferol nicht regulär metabolisiert, deshalb sollten andere Formen von Vitamin D gegeben werden.

Bei Patienten, die an Sarkoidose leiden, sollte Calcium-D-Sandoz nur mit Vorsicht verordnet werden, da das Risiko einer verstärkten Metabolisierung von Vitamin D zu seinem aktiven Metaboliten gegeben ist. Bei diesen Patienten sollte der Calciumspiegel im Urin und Plasma überwacht werden.

Calcium-D-Sandoz sollte bei immobilisierten Patienten mit Osteoporose wegen der erhöhten Gefahr einer Hypercalcämie vorsichtig angewendet werden.

Der Gehalt an Vitamin D pro Darreichungsform (400 I.E.) sollte bei der Verschreibung weiterer Vitamin D-Präparate berücksichtigt werden. Zusätzliche Dosen von Calcium oder von Vitamin D sollten unter strenger medizinischer Überwachung genommen werden. In solchen Fällen ist es notwendig, die Serum- und Urin-Calciumspiegel häufig zu überwachen. Die Calcium- und Vitamin D-Aufnahme von anderen Quellen (Nahrung, Diätergänzungsmittel) soll abgeschätzt werden, bevor das Arzneimittel verschrieben wird.

Calcium-D-Sandoz ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bestimmt.

Calcium-D-Sandoz enthält 2,26 mmol (entsprechend 52 mg) Natrium pro Tablette.

Das Arzneimittel enthält Sorbitol, daher dürfen Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Das Arzneimittel enthält Saccharose, daher dürfen Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Insuffizienz dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Hinweis für Diabetiker:

1 Brausetablette enthält 0,01 BE und ist deshalb für Diabetiker geeignet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verwendung von Phenytoin und anderen Barbituraten kann den Effekt von Vitamin D₃ herabsetzen, da der Metabolismus steigt.

Thiazid-Diuretika führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Wegen der erhöhten Gefahr einer Hypercalcämie wird empfohlen, bei gleichzeitiger Anwendung von Thiazid-Diuretika den Serumcalciumspiegel regelmäßig zu überwachen.

Systemische Corticosteroide verringern die Calciumresorption. Während einer gleichzeitigen Anwendung kann es notwendig sein, die Dosis von Calcium-D-Sandoz zu erhöhen.

Gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Cholestyramin oder Abführmitteln wie Paraffinöl kann die gastrointestinale Resorption des Vitamin D reduzieren. Deshalb soll ein so langer Zeitabstand wie möglich zwischen den Einnahmen empfohlen 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 genommen werden.

Hypercalcämie kann die Toxizität von Herzglykosiden während der Behandlung mit Calcium und Vitamin D erhöhen. Eine ärztliche Kontrolle, einschließlich EKG-Untersuchung und Kontrolle des Serumcalciumspiegels, ist erforderlich.

Bei Kombination mit Bisphosphonaten oder Natriumfluorid sollten diese Präparate mindestens drei Stunden vor Calcium-D-Sandoz eingenommen werden, da sonst die gastrointestinale Resorption von Bisphosphonaten verringert sein kann.

Oxalsäure (z.B. im Spinat und im Rhabarber) und Phytinsäure (gefunden in Vollkorngetreiden) können die Calciumresorption durch Bildung unlöslicher Verbindungen mit Calciumionen hemmen. Der Patient sollte Calciumpräparate nicht innerhalb von zwei Stunden vor oder nach dem Essen von Nahrungsmitteln, die hohe Dosen an Oxal- oder Phytinsäure enthalten, einnehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft und der Stillzeit können gleichzeitig auftretender Vitamin D- und Calcium-Mangel ausgeglichen werden. Die täglich eingenommene Menge darf 1500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D₃ nicht überschreiten. Die Tagesdosis darf daher nicht mehr als eine Tablette betragen.

Im Tierversuch haben Überdosierungen von Vitamin D teratogene Wirkungen gezeigt.

Während einer Schwangerschaft muss eine Überdosierung von Vitamin D₃ vermieden werden, da eine daraus resultierende lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supralvalvulärer Aortenstenose und Retinopathie beim Kind führen kann.

Es gibt jedoch auch einige Fallberichte über die Verabreichung sehr hoher Dosen von Vitamin D bei Hypoparathyreoidismus der Mutter, bei denen gesunde Kinder geboren wurden.

Stillzeit

Calcium-D-Sandoz Brausetabletten können in der Stillzeit verwendet werden. Calcium geht in geringen Mengen in die Muttermilch über, ohne einen negativen Effekt auf das Kind zu haben.

Auch Vitamin D und seine Metabolite gehen in die Muttermilch über. Dies sollte in Betracht gezogen werden, wenn dem Kind zusätzlich Vitamin D verabreicht wird.

Schwangere und stillende Mütter sollten das Calciumpräparat, wegen der möglichen Abnahme der Eisenresorption, in einem Abstand von 2 Stunden zu den Mahlzeiten einnehmen.

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

Ein nachteiliger Effekt des vorliegenden Präparates auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen ist sehr unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Das Arzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht und andere systemische allergische Reaktionen verursachen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, Gesichtsödem, angioneurotisches Ödem. Gelegentliche Fälle von Hyperkalzämie, Hypercalciurie wurden beobachtet und seltene Fälle von Magen-Darm-Störungen wie Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen, Bauchdehnung und Erbrechen berichtet.

Alle Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100, < 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000, < 1/100$

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

Sehr selten: $< 1/10.000$

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

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Quincke-Ödem oder Larynx-Ödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hypercalcämie, Hypercalcurie

Nicht bekannt: Milchalkalisyndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit, Diarrhöe, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähung, abdominelles Spannungsgefühl

Nicht bekannt: Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Pruritus, Urticaria.

Besondere Patientengruppen:

Eingeschränkte Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter haben ein erhöhtes Risiko für Hyperphosphatämie, Nierensteine und Nephrokalzinose.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung führt zu Hypervitaminose und Hypercalcämie mit folgenden Symptomen: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durst, Polydipsie, Polyurie, Dehydratation, Obstipation, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, Denkhemmung, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose und in schweren Fällen Herzrhythmusstörungen. Extreme Hypercalcämie kann in Koma oder Tod resultieren.

Eine chronische Überdosierung mit daraus resultierender Hypercalcämie kann zu irreversibler Nierenschädigung und Weichteilcalcifizierung führen.

Die Schwelle für Vitamin-D-Intoxikationen liegt zwischen 40.000 und 100.000 I.E./Tag über 1-2 Monate bei Personen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen, für Calcium oberhalb 2.000 mg pro Tag.

Behandlung

Im Falle einer Intoxikation sollte die Behandlung sofort abgebrochen und der Flüssigkeitsmangel ausgeglichen werden. Die Behandlung mit Thiaziden, Diuretika, Lithium, Vitamin A und Herzglykosiden muss ebenfalls abgebrochen werden.

Bei Patienten mit Bewusstseinsbeeinträchtigung ist der Magen auszupumpen.

Rehydratation und, entsprechend der Schwere, isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden. Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen soll EKG und zentraler Venendruck folgen.

5. PHARMAKOKINETISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe; Calcium, Kombinationen mit anderen Mitteln
ATC Code: A12AX

Calcium-D-Sandoz ist eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D. Die hohe Calcium- und Vitamin D-Konzentration jeder Dosierungseinheit ermöglicht eine ausreichende Absorption von Calcium mit einer begrenzten Anzahl der Dosen. Vitamin D ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel. Es ermöglicht die aktive Absorption von Calcium und Phosphor aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen. Die Supplementierung mit Calcium und Vitamin D₃ beseitigt den latenten Vitamin D-Mangel und einen sekundären Hyperparathyreoidismus. Die optimale Menge von Vitamin D bei Erwachsenen ist 500-1000 I.E./Tag. Der häufigste akzeptierte Bedarf von Calcium bei Erwachsenen ist 1500 mg/Tag.

In einer doppelblinden placebokontrollierten Studie über 18 Monate an 3270 Frauen in Pflegeheimen mit einem Durchschnittsalter von 84 ± 6 Jahren wurde bei einer zusätzlichen Gabe von Cholecalciferol (800 I.E. pro Tag) und Calcium (1,2 g pro Tag) eine signifikante

Abnahme der Parathormonsekretion beobachtet. Nach 18 Monaten zeigten die Ergebnisse dieser Behandlungsstudie 80 Hüftfrakturen in der Calcium- Vitamin D - Gruppe und 110 Hüftfrakturen in der Placebogruppe ($p=0,004$). Das zeigt, dass unter den Bedingungen dieser Studie bei einer Behandlung von 1387 Frauen 30 Hüftfrakturen verhindert werden konnten. Nach 36 Monaten wurde bei einer Kontrolle mindestens eine Hüftfraktur bei 137 Frauen in der Calcium - Vitamin D - Gruppe ($n=1176$) und bei 178 Frauen in der Placebogruppe ($n=1127$) festgestellt ($p\leq 0,02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calciumcarbonat:

Resorption:

Das in der Brausetablette vorliegende Calciumcarbonat wird in der trinkfertigen Lösung durch die Gegenwart von Citronensäure in lösliches Calciumcitrat umgewandelt, welches zu ca. 30 - 40% der zugeführten Menge im Wesentlichen im proximalen Dünndarmabschnitt durch Vitamin D abhängigen sättigungsfähigen aktiven Transport resorbiert wird.

Elimination:

Calcium wird über den Urin, Fäzes und Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung über den Urin hängt von der glomerulären Filtration und der tubulären Resorption ab.

Vitamin D₃:

Resorption:

Vitamin D₃ wird im Darm resorbiert und durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung zu 25-Hydroxycholecalciferol) und zur Niere (zweite Hydroxylierung zu 1,25 Dihydroxycholecalciferol), dem eigentlichen wirksamen Metaboliten von Vitamin D₃) transportiert.

Nichthydroxyliertes 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

Es sind keine relevanten Daten vorhanden, die nicht bereits an anderer Stelle der "Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels" erwähnt wurden (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasserfreie Citronensäure, Äpfelsäure, Natriumhydrogencarbonat, Natriumcyclamat, Zitronenaroma (enthält: Zitronenöl, Mannitol, Sorbitol, Dextrin, D-Glucono-1,5-lacton, Arabisches Gummi), Natriumcarbonat, Maltodextrin, Saccharin-Natrium, Saccharose, Gelatine, Maisstärke, partiell hydriertes Sojaöl, alpha-Tocopherol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren und das Röhrchen dicht verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 20, 40 (2 x 20), 60 (3 x 20) und 100 (5 Packungen mit 20) Brausetabletten.

Je 20 Brausetabletten in einem Aluminium- oder Polypropylenröhrchen mit Polyethylen-Stopfen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-23803

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.10.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14.01.2009

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W16, apothekenpflichtig