Cal-D-or 500 mg/400 I.E.-Kautabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält:
Calciumcarbonat entsprechend 500 mg Calcium
Colecalciferol-Trockenkonzentrat entsprechend 400 I.E. (10 Mikrogramm) Colecalciferol (Vitamin D_3)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine Tablette enthält 44,3 mg Isomalt (E953) (enthalten im Aromastoff) und 0,7 mg Saccharose.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Kautablette
Runde, weiße, nicht überzogene und konvexe Tabletten von 14 mm. Diese können kleine Flecken aufweisen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen.
Als Vitamin D- und Calciumsupplement zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporose Therapie bei Patienten mit Risiko für Vitamin D und Calcium Mangel.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene einschließlich ältere Menschen:
Zweimal täglich eine Kautablette.

Spezielle Patientengruppen

Kinder und Jugendliche:

Cal-D-or - Kautabletten sind nicht für eine Einnahme durch Kinder vorgesehen.

Nierenfunktionsstörungen:

Cal-D-or darf von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörungen:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten können zerkaut oder gelutscht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Nierenfunktionsstörungen (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min/1,73 m^2)
- Krankheiten und/oder Beschwerden, die Hypercalcämie und/oder Hypercalcurie zur Folge haben
- Nierensteine (Nephrolithiasis)
- Hypervitaminose D

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung ist der Calciumspiegel im Blut zu kontrollieren. Die Nierenfunktion ist durch Messungen des Serumkreatinins zu überwachen. Die Überwachung ist bei älteren Patienten, die gleichzeitig mit Herzglykosiden oder Diuretika behandelt werden, besonders wichtig (siehe Abschnitt 4.5). Dies gilt auch für Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zur Steinbildung. Bei Auftreten einer Hypercalcämie oder von Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu verringern bzw. die Behandlung zu beenden.
Calciumcarbonat mit Colecalciferol Tabletten sind bei Patienten mit Hypercalcämie oder mit Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion vorsichtig und unter Überwachung der Calcium- und Phosphatspiegel anzuwenden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile ist zu berücksichtigen.
Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Vitamin D - Quellen und/oder Arzneimitteln oder Nahrungsmitteln (wie zum Beispiel Milch), die Calcium enthalten, besteht das Risiko einer Hypercalcämie und eines Mich-Alkali Syndroms mit daraus folgender Nierenfunktionsstörung. Bei diesen Patienten müssen der Serum-Calciumspiegel und die Nierenfunktion überwacht werden.
Cal-D-or Tabletten dürfen Patienten mit Sarkoidose wegen der Gefahr einer erhöhten Metabolisierung von Vitamin D in seine aktive Form nur mit Vorsicht verordnet werden. Der Calciumspiegel in Serum und Urin ist bei diesen Patienten zu überwachen.
Cal-D-or Tabletten dürfen von immobilen Osteoporosepatienten nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypercalcämie besteht.
Cal-D-or – Kautabletten enthalten Isomalt (953) und Saccharose. Patienten mit den seltenen erblichen Problemen von Fructoseintoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase- Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika vom Thiazid-Typ besteht ein erhöhtes Hypercalcämierisiko, da diese die Harnausscheidung von Calcium verringern. Daher ist in diesem Fall der Serum- Calciumspiegel regelmäßig zu kontrollieren.
Calciumcarbonat kann mit der Resorption von gleichzeitig verabreichten Tetracyclinen interferieren. Aus diesem Grund müssen Tetracyclin-haltige Arzneimittel mindestens zwei Stunden vor bzw. vier bis sechs Stunden nach der Einnahme von Calciumcarbonat gegeben werden.
Bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden kann sich deren Toxizität durch eine Hypercalcämie erhöhen. Aus diesem Grund müssen entsprechende Patienten bezüglich Elektrokardiogramm (EKG) und Serumcalciumspiegel überwacht werden.
Bei gleichzeitiger Behandlung mit Bisphosphonat-Präparaten müssen diese aufgrund des Risikos einer eingeschränkten Resorption im Gastrointestinaltrakt mindestens eine Stunde vor Cal-D-or eingenommen werden.
Die Wirksamkeit von Levothyroxin kann durch die gleichzeitige Einnahme von Calcium herabgesetzt werden (aufgrund verminderter Levothyroxin-Absorption). Zwischen einer Verabreichung von Calcium und Levothyroxin sollten zumindest vier Stunden liegen.
Die Absorption von Chinolon-Antibiotika kann durch die gleichzeitige Gabe von Calcium gestört werden. Deshalb sollte die Einnahme von Chinolon-Antibiotika zwei Stunden vor oder sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium erfolgen.
Calciumsalze können die Aufnahme von Eisen, Zink und Strontiumranelat herabsetzen. Daher sollten Präparate, die Eisen, Zink oder Strontiumranelat enthalten, mindestens zwei Stunden vor oder nach Cal- D-or – Kautabletten eingenommen werden.
Eine Behandlung mit Orlistat kann möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen (z.B. Vitamin D_3) beeinträchtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Wenn während der Schwangerschaft ein Calcium- und Vitamin D-Mangel auftritt, kann Cal-D-or eingenommen werden. Während der Schwangerschaft darf die tägliche Einnahme 2500 mg Calcium und 4000 I.E. Vitamin D nicht überschreiten. Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität hoher Dosen von Vitamin D gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hypercalcämie mit schädlichen Effekten auf den sich entwickelnden Fetus in Verbindung gebracht wurde. Es gibt keine Hinweise, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt.

Stillzeit:

Cal-D-or kann während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D_3 gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

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

Cal-D-or hat keinen bekannten Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen nachfolgend, aufgeschlüsselt nach Systemorganklassen und Häufigkeiten, aufgeführt. Häufigkeiten sind definiert als:

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < /100),
Selten (≥1/10.000, <1/1.000),
Sehr selten (< 1/10.000) oder
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempflindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen Gelegentlich: Hypercalcämie, Hypercalcurie

Sehr selten: Milch-Alkali-Syndrom (häufiger Harndrang, anhaltender Kopfschmerz, anhaltender Appetitverlust, Übelkeit oder Erbrechen; ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche; Hypercalcämie, Alkalose und Nierenfunktionsstörungen). Normalerweise nur bei Überdosierung (siehe Abschnitt 4.9).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhoe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: mögliches Risiko einer Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrokalzinose. Siehe Abschnitt 4.4.

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: www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung kann zu Hypercalcämie und Hypervitaminose D führen. Als Symptome einer Hypercalcämie können Appetitlosigkeit, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, mentale Störungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, Nephrokalzinose, Nierensteine und, in schweren Fällen, Herzrhythmusstörungen auftreten. Eine extreme Hypercalcämie kann zum Koma und zum Tode führen. Ständig erhöhte Calciumspiegel können zu irreversiblen Nierenschäden sowie einer Verkalkung der Weichteile führen.
Bei Patienten die große Mengen an Calcium und resorbierbaren Alkalien einnehmen, kann dies zum Milch-Alkali-Syndrom führen.

Behandlung einer Hypercalcämie:

Die Behandlung ist im Wesentlichen symptomatisch und unterstützend. Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D ist zu unterbrechen, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika und Herzglykosiden (siehe Abschnitt 4.5). Bei Patienten mit Bewusstseinsstörungen soll der Magen entleert werden. Rehydration und entsprechend der Schwere isolierte oder kombinierte Behandlung mit Schleifendiuretika, Bisphosphonaten, Calcitonin und Corticosteroiden. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese müssen überwacht werden. In schweren Fällen sollten ein EKG aufgenommen und der zentrale Venendruck (CVP) verfolgt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralpräparate, Calcium, Kombination mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln.
ATC-Code: A12AX
Vitamin D3 erhöht die intestinale Resorption von Calcium.
Die Gabe von Calcium und Vitamin D3 wirkt dem Anstieg von Parathormon (PTH) entgegen, der durch Calciummangel ausgelöst wird und eine vermehrte Knochenresorption verursacht.
Eine klinische Studie an institutionalisierten Patienten mit Vitamin D-Mangel hat ergeben, dass sich durch die tägliche Einnahme von 2 Tabletten Calcium 500 mg/Vitamin D 400 I.E. über die Dauer von 6 Monaten der Wert des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D_3 normalisierte und der sekundäre Hyperparathyreoidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.
Eine über 18 Monate durchgeführte doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie an 3270 gesunden institutionalisierten Frauen im Alter von 84 $\pm$ 6 Jahren, ergab, wenn diese zusätzlich Vitamin D (800 I.E./ Tag) und Calciumphosphat (entsprechend 1200 mg Calcium/ Tag) erhielten, eine signifikante Abnahme der PTH-Sekretion. Eine nach 18 Monaten vorgenommene „intent-to-treat“-Auswertung ergab 80 Hüftfrakturen in der Calcium-Vitamin D-Gruppe gegenüber 110 Hüftfrakturen in der Plazebo-Gruppe ($p = 0{,}004$). Im Follow-up der Studie über 36 Monate erlitten 137 Frauen in der Calcium-Vitamin D- Gruppe ($n = 1176$) mindestens eine Hüftfraktur, gegenüber 178 Frauen in der Plazebo-Gruppe ($n = 1127$; $p \leq 0{,}02$).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium:

Resorption

Der Anteil des im Gastrointestinaltrakt resorbierten Calciums macht ca. 30 % der eingenommenen Gesamtdosis aus.
Verteilung und Biotransformation: 99 % des im Körper vorhandenen Calciums befindet sich in den Knochen und Zähnen. Das restliche 1 % befindet sich in intra- und extrazellulären Körperflüssigkeiten. Etwa 50 % des im Blut befindlichen Calciums liegen in einer physiologisch aktiven, ionisierten Form vor, wovon etwa 10 % an Citrat, Phosphat oder weitere Anionen gebunden sind, die verbleibenden 40 % an Proteine, hauptsächlich Albumin.

Elimination

Calcium wird über die Fäzes, im Urin und Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Nieren hängt von der Glomerulusfiltration sowie der tubulären Calcium-Rückresorption ab.

Colecalciferol:

Resorption

Vitamin D_3 wird im Dünndarm leicht resorbiert.
Verteilung und Biotransformation: Im Blutkreislauf sind Colecalciferol und seine Metaboliten an ein spezifisches Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in 25- Hydroxycolecalciferol umgewandelt. In den Nieren erfolgt eine weitere Umwandlung in die aktive Form 1,25-

Dihydroxycolecalciferol. 1,25-Dihydroxycolecalciferol ist der für die erhöhte Calcium-Resorption verantwortliche Metabolit. Nicht metabolisiertes Vitamin D_3 wird im Fett- bzw. Muskelgewebe gespeichert.

Elimination:

Vitamin D_3 wird über die Fäzes und im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogene Wirkungen wurden in Tierstudien nur nach Expositionen beobachtet, die weit über dem therapeutischen Bereich beim Menschen lagen. 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

Xylitol (E967)
Povidon Isomalt (E953)
Zitronenaroma
Magnesiumstearat Sucralose (E955)
Mono- und Diglyceride von Fettsäuren
All-rac-alpha-Tocopherol
Saccharose Modifizierte
Maisstärke
Mittelkettige Triglyceride
Natriumascorbat
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

HDPE-Tablettenbehältnis: 30 Monate
Blisterpackung: 2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte: Nicht über 30 ºC lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Blister: Nicht über 25 °C lagern. In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Den Blister im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Kautabletten sind verpackt in:
HDPE-Tablettenbehältnisse mit HDPE-Schraubverschlüssen:
Packungsgrößen: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 und 180 Tabletten. Blister (PVC/PE/PVdC/Al)
Packungsgrößen: 20, 30, 50 x 1 (Einzeldosen), 50, 60, 90, 100, 120, 168 und 180 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Takeda Austria GmbH
St. Peter Straße 25
A 4020 Linz

8. Zulassungsnummer

1-22817

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

9. Dezember 1998/ 1. Juni 2008

10. Stand der Information

Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig