

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium Verla® D 400

600 mg / 400 I.E, Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Die Wirkstoffe sind: Calcium, Colecalciferol (Vitamin D₃).

1 Brausetablette enthält

600 mg Calcium (als Calciumcarbonat) und

10 Mikrogramm) Colecalciferol (Vitamin D₃, entsprechend 400 I.E als Colecalciferol-Trockenkonzentrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 0,6 mg Sorbitol pro Brausetablette, Saccharose und Natriumverbindungen (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Vorbeugung und Behandlung von Calcium- und Vitamin-D₃-Mangel sowie als Zusatz zu einer spezifischen Osteoporosebehandlung von Patienten, bei denen ein Risiko für einen Vitamin-D- und Calcium-Mangel besteht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene:

2-mal täglich (morgens und abends) 1 Brausetablette (entsprechend 1200 mg Calcium und 800 I.E Vitamin D₃).

Kinder und Jugendliche:

Die Anwendung von Calcium Verla® D 400 bei Kindern und Jugendlichen ist nicht vorgesehen. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vor.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sind die in Abschnitt 4.4 aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Art der Anwendung:

Die Brausetablette wird in einem Glas Wasser aufgelöst und sofort getrunken.

Dauer der Anwendung:

Die Einnahme von Calcium Verla® D 400 zur Osteoporose-Behandlung sollte langfristig erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie
- Hypercalciurie
- calciumhaltige Nierensteine (Nephrolithiasis), Nephrocalcinose
- Hypervitaminose D.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während einer Langzeitanwendung sollten die Serum- und Urincalciumspiegel sowie die Nierenfunktion kontrolliert werden. Die Dosierung sollte reduziert bzw. die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, wenn eine Calciumausscheidung von über 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) im Urin nachgewiesen wird.

Bei Erkrankungen bzw. unter Bedingungen, die das Auftreten einer Hypercalcämie begünstigen (z. B. primärer Hyperparathyreoidismus, bestimmte Tumorerkrankungen, Sarkoidose, Immobilisation), sollte der Calciumspiegel während der Anwendung von Calcium Verla® D 400 überwacht werden.

Bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine und bei Pseudohypoparathyreoidismus sollte die Einnahme von Calcium Verla® D 400 nur nach Rücksprache mit einem Arzt erfolgen.

Da Calcium Verla® D 400 bereits Vitamin D₃ enthält, darf eine zusätzliche Einnahme weiterer Calcium- und Vitamin-D-haltiger Präparate nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. In diesem Fall ist eine wöchentliche Überprüfung der Serum- und Urincalciumspiegel anzustreben.

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (z. B. Nahrungsmittel, Nahrungsergänzungsmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn Calcium Verla® D 400 verschrieben wird. Wenn hohe Dosen an Calcium zusammen mit alkalischen Agentien (wie Carbonaten) gegeben werden, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom) mit Hypercalcämie, metabolischer Alkalose, Nierenversagen und Weichteilverkalkung führen. Bei Gabe hoher Dosen sollte der Calciumspiegel in Serum und Urin kontrolliert werden.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist Calcium Verla® D 400 mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle der Calcium- und Phosphat-Homöostase erfolgen sollte. Eine Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels im Serum ist in fortgeschrittenen Stadien der Niereninsuffizienz in Betracht zu ziehen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Calcium Verla® D 400 nicht einnehmen.

Calcium Verla® D 400 kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

Calcium Verla® D 400 enthält 52 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 2,6 % 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

- Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit von verschiedenen anderen Arzneimitteln (z. B. Tetracyclinen, einigen Cephalosporinen, Eisen-, Zink-, Natriumfluorid-, Levothyroxin- und Bisphosphonatpräparaten) können durch die gleichzeitige Einnahme von Calcium Verla® D 400 vermindert sein. Zwischen der Einnahme von Calcium Verla® D 400 und der Einnahme anderer Präparate sollte daher in der Regel ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit bestimmten Fluorchinolonen (Norfloxacin, Ciprofloxacin) sollten diese wegen der Gefahr einer verminderten Resorption mindestens 2 Stunden vor oder 4 Stunden nach der Einnahme von Calcium Verla® D 400 verabreicht werden.
- Thiazid-Diuretika führen zu einer Reduktion der Calciumausscheidung im Urin. Deshalb wird empfohlen, während einer Behandlung mit Thiazid-Diuretika den Serumcalciumspiegel zu überwachen.
- Gleichzeitige Gabe von Isoniazid, Rifampicin, Phenytoin oder Barbituraten kann zu einem beschleunigten Abbau und somit zu einer Wirkungsverminderung von Vitamin D₃ führen.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Actinomycin kann die Umwandlung der Vitamin-D-Metabolite gehemmt und damit die Wirksamkeit von Vitamin D₃ reduziert sein.

- Zwischen der Gabe von Ionenaustauscherharzen (z. B. Colestyramin), Lipasehemmern wie Orlistat oder Laxantien wie Paraffinöl und Calcium Verla® D 400 sollten mindestens 2 Stunden Abstand eingehalten werden, da es sonst zu einer Resorptionsbeeinträchtigung des Vitamin D₃ kommen kann.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Glucocorticoiden kann es notwendig sein, die Dosis von Calcium Verla® D 400 zu erhöhen, da Glucocorticoide u. a. die Calciumresorption vermindern, die Calciumausscheidung erhöhen und zu einer Wirkungsverringering von Vitamin D₃ führen.
- Die Empfindlichkeit gegenüber herzwirksamen Glykosiden (z. B. Digoxin, Digitoxin) und damit auch das Risiko für Herzrhythmusstörungen wird durch eine Erhöhung der Calciumkonzentration im Blut (Hypercalcämie) gesteigert. Eine strenge ärztliche Kontrolle, gegebenenfalls einschließlich EKG-Untersuchung und Kontrolle des Serumcalciumspiegels, ist erforderlich.
- Die Resorption von Aluminium- und Wismutsalzen und damit auch deren Toxizität wird durch die in Calcium Verla® D 400 enthaltene Citronensäure gesteigert.
- Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil an Phosphat (z. B. Schmelz- und Hartkäse), Phytinsäure (z. B. Vollkornprodukte) oder Oxalsäure (z. B. Spinat, Rhabarber) können die Calciumresorption hemmen. Nach Verzehr solcher Nahrungsmittel sollte möglichst ein Abstand von 2 Stunden bis zur Einnahme von Calcium Verla® D 400 eingehalten werden.
- Calcium kann die Aufnahme von Phosphat durch Bildung schwer löslicher Salze vermindern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Calcium Verla® D 400 kann bei Vorliegen eines Calcium- und Vitamin-D-Mangels in der Schwangerschaft eingenommen werden. Die tägliche Dosis an Calcium soll 2500 mg, an Vitamin D 4000 I.E nicht überschreiten. Tierstudien zeigten eine Reproduktionstoxizität für hohe Dosen von Vitamin D (siehe Abschnitt 5.3).

Überdosierungen in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine langanhaltende Hypercalcämie nachteilige Auswirkungen auf den sich entwickelnden Fötus haben kann. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen ist.

Stillzeit

Calcium Verla® D 400 kann bei Vorliegen eines Calcium- und Vitamin-D-Mangels in der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D gehen in die Muttermilch über. Dies sollte bei Verabreichung von zusätzlichem Vitamin D an Säuglinge berücksichtigt werden.

Fertilität

Der Effekt von hohen Dosen auf die Fertilität ist nicht bekannt.

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

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor, eine Beeinflussung ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeitsreaktionen wie Angioödem oder Kehlkopfödem.

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Hypercalciurie, Hypercalcämie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Gastrointestinale Beschwerden wie Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Magenschmerzen, Diarrhö.

Besondere Patientengruppen:

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Potentielles Risiko für Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis und Nephrocalcinose. 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypercalciurie und Hypercalcämie führen, die sich zunächst durch Symptome wie Polyurie, Polydipsie, Dehydratation, Muskelschwäche und gastrointestinale Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Obstipation) äußern. Bei längerdauernder und schwerer Hypercalcämie können Bewusstseinsstörungen (z. B. Lethargie, Verwirrtheit, Depression), Herzrhythmusstörungen sowie eine Beeinflussung der Nierenfunktion folgen. Eine chronische Überdosierung mit daraus resultierender Hypercalcämie kann zu Gefäß- und Organcalcifizierung führen.

Im Falle einer Hypercalcämie ist die Einnahme von Calcium und Vitamin D zu unterbrechen. Darüber hinaus sind alle Faktoren zu vermeiden, welche die bestehende Hypercalcämie verstärken können. Bei ausgeprägten Symptomen und einem raschen Anstieg des Serumcalciums sollte eine Volumensubstitution und Gabe von Bisphosphonaten erfolgen. Patienten mit einer schweren Hypercalcämie (Gesamtserumcalcium $>3,5$ mmol/l bzw. ionisiertes Calcium $>2,5$ mmol/l) bedürfen einer umgehenden Therapie mit folgenden Maßnahmen: Hydratation mit isotoner Kochsalzlösung, gegebenenfalls in Kombination mit Schleifendiuretika (soweit nicht kontraindiziert). Darüber hinaus können Calcitonin, Bisphosphonate, Denosumab oder Glucocorticoide zur Senkung des Calciumspiegels zur Anwendung kommen. Die Serumelektrolyte, Nierenfunktion und Diurese sowie bei Bedarf der kardiovaskuläre Status müssen kontrolliert werden. In sehr schweren Fällen evtl. intensivmedizinische Überwachung und Hämodialyse.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calcium, Kombinationen mit Vitamin D und/oder anderen Mitteln

ATC-Code: A12AX01

Calcium Verla® D 400 ist eine fixe Kombination von Calcium und Vitamin D₃.

Calciumionen haben eine entscheidende Bedeutung bei der Aktivierung biologischer Systeme. Die Reizschwelle erregbarer Membranen hängt von der extrazellulären Calciumkonzentration ab. Calciumionen sind außerdem beteiligt an der Regulation der Permeabilität von Zellmembranen. Ein Mangel an Calciumionen im Plasma erhöht, ein Überschuss dagegen vermindert die neuromuskuläre Erregbarkeit. Calcium ist zudem entscheidend am Knochenaufbau beteiligt und fördert die Remineralisation des Skeletts bei Calciummangel.

Vitamin D₃ ist beteiligt am Calcium-Phosphat-Stoffwechsel und reguliert die Aktivität unterschiedlicher Zelltypen. Es ermöglicht unter anderem die aktive Absorption von Calcium und Phosphor aus dem Darm und deren Aufnahme in die Knochen.

Die Gabe von Calcium und Vitamin D₃ wirkt dem Anstieg von Parathormon (PTH) entgegen, der durch Calciummangel ausgelöst wird und eine vermehrte Knochenresorption verursacht.

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 resorbiert wird. Die Resorption von Calcium ist abhängig von Vitamin D und unterliegt einer hormonalen Regelung. Die Resorptionsquote nimmt mit zunehmender Dosis und zunehmenden Alter ab und bei hypocalcämischen Zuständen zu.

Elimination

Calcium wird über den Harn, den Schweiß und die Faeces ausgeschieden. Die Ausscheidung über den Urin hängt von der glomerulären Filtration und der tubulären Rückresorption ab.

Vitamin D₃

Resorption

Vitamin D₃ wird im Dünndarm resorbiert und durch Proteinbindung im Blut zur Leber (erste Hydroxylierung) und zur Niere (zweite Hydroxylierung) transportiert. Nicht hydroxyliertes Vitamin D₃ wird im Muskel- und Fettgewebe gespeichert.

Elimination

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität

Intoxikationen und Überdosierung äußern sich durch Hypercalcämie. Chronische Überdosierung kann infolge von Hypercalcämie zu Gefäß- und Organcalcifikationen 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.

Reproduktionstoxizität

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

Vitamin D und Calcium haben kein mutagenes Potential. Tests auf Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Es sind keine weiteren relevanten Daten vorhanden, die nicht bereits an anderer Stelle der Fachinformation erwähnt wurden (siehe Abschnitte 4.6 und 4.9).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

all-rac- α -Tocopherol, Saccharose, Natriumascorbat, mittelkettige Triglyceride, hochdisperses Siliciumdioxid, Stärke, modifiziert (Mais), Natriumhydrogencarbonat, Natriumcarbonat, Citronensäure, Äpfelsäure, Natriumcyclamat, Maltodextrin, Saccharin-Natrium (Ph.Eur.), Zitronenaroma [enthält Sorbitol (Ph.Eur.)].

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate.

Nach dem ersten Öffnen des Röhrchens kann der Inhalt bis zum angegebenen Verfalldatum aufgebraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Das Röhrchen fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Röhrchen im Umkarton mit

20 Brausetabletten

120 Brausetabletten (6x20)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Verla-Pharm Arzneimittel

GmbH & Co. KG

Hauptstraße 98

82327 Tutzing

Postfach 1261

82324 Tutzing

Telefon: 08158 257-0

Telefax: 08158 257-254

www.verla.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

44056.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 04.12.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.10.2007

10. STAND DER INFORMATION

01.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig