



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcilac Kautabletten 500 mg/400 I.E.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kautablette enthält 500 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 374,31 mg Sorbitol (E 420), 1 mg Aspartam (E 951) und 0,77 mg Saccharose pro Kautablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Kautablette.

Runde, weiße, unbeschichtete und gewölbte Tabletten. Diese können kleine Flecken aufweisen.

## 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*

Zweimal täglich jeweils eine Kautablette.

##### *Kinder und Jugendliche*

Calcilac Kautabletten sind nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

##### *Dosierung bei Leberfunktionsstörung*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

##### *Dosierung bei Nierenfunktionsstörung*

Calcilac Kautabletten dürfen bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden.

#### Art der Anwendung

Die Tablette kann gekaut oder gelutscht werden. Die Einnahme sollte vorzugsweise mit einer Mahlzeit erfolgen.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe 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 abbrechen.

Vitamin D ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden, wobei eine Kontrolle des Calcium- und Phosphatpiegels 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).

Calcilac Kautabletten 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.

Calcilac Kautabletten sind bei immobilisierten Patienten mit Osteoporose wegen der erhöhten Gefahr einer Hyperkalzämie mit Vorsicht anzuwenden.



Der Gehalt an Vitamin D (400 I.E.) in Calcilac Kautabletten 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 Calcilac Kautabletten 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 Calcilac Kautabletten

Calcilac Kautabletten enthalten Sorbitol. Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

Calcilac Kautabletten enthalten Aspartam als Quelle für Phenylalanin und können schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Calcilac Kautabletten enthalten Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Calcilac Kautabletten nicht einnehmen.

Calcilac Kautabletten können schädlich für die Zähne sein (Karies).

Calcilac Kautabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Kautablette, d. h., sie sind nahezu „natriumfrei“.

#### **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 Calcilac Kautabletten 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 Calcilac Kautabletten 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 D3 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 Calcilac Kautabletten eingenommen werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Calcilac Kautabletten können während der Schwangerschaft bei Calcium- und Vitamin-D-Mangel angewendet werden. Die tägliche Einnahme sollte während der Schwangerschaft jedoch 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 gibt keine Hinweise auf teratogene Wirkungen von Vitamin D in therapeutischen Dosen auf den Menschen.



### Stillzeit

Calcilac 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

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

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				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 Unterhautzellgewebes			Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria	

### Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Es besteht das potentielle Risiko von Hyperphosphatämie, Nephrolithiasis 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](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 Bewusstseinsstrübung. 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 D3 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 D3 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 ( $n=1.176$ ) und 178 in der Placebo-Gruppe ( $n=1.127$ ) ( $p\leq 0,02$ ).

## 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-Hydroxycalciferol umgewandelt. Anschließend wird es in den Nieren weiter zu 1,25-Hydroxycalciferol umgewandelt. 1,25-Hydroxycalciferol 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

Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420)  
 Povidon  
 Croscarmellose-Natrium  
 Dextrose - Maltose - Saccharid - Gemisch (92:3,5:4,5)  
 Zitronenaroma (Maltodextrin, Aromastoffe, All-rac- $\alpha$ -Tocopherol [E 307])  
 Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]  
 Stärke[hydrogen-2-(oct-1-en-1-yl)butandioat]-Natriumsalz  
 Aspartam (E 951)  
 Saccharose  
 Natriumascorbat  
 Mittelkettige Triglyceride  
 Hochdisperses Siliciumdioxid  
 All-rac- $\alpha$ -Tocopherol (E 307)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate



Stabilität nach dem ersten Öffnen: 6 Monate

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

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

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Hochdichte Tablettenbehälter aus Polyethylen mit LDPE-Verschluss in Faltschachteln.

Packungsgrößen: 20, 50, 100, 120 und 180 Kautabletten.

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**

75033.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

24.03.2011/07.10.2016

### **10. STAND DER INFORMATION**

09.2021

### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig.