

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DER DARREICHUNGSFORMEN, DER
STÄRKEN, DER ARTEN DER ANWENDUNG, DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR
DAS INVERKEHRBRINGEN, DER ART DER VERPACKUNG UND DER
PACKUNGSGRÖSSEN DES ARZNEIMITTELS IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

Article 30 Referral für Calcichew D₃ (und andere Namen) Kautabletten (Calcium 500 mg plus Cholecalciferol 10 µg)

Mitgliedstaat	Zulassungsinhaber	Eingereichter Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Verpackung	Packungsgröße
Österreich	Nycomed Austria GmbH	Cal - D - or	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 60, 120
Belgien	Christiaens Pharma	Stevit D ₃ 500mg/400 I.E	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Einmaldosis (Blister): 50
Dänemark	Nycomed Danmark A/S	CaviD	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	100
Finnland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew D3 Forte 500 mg/400 IU purutabletti	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Einmaldosis (Blister): 50
Deutschland	Jenapharm GmbH&Co KG	Calcilac KT	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Einmaldosis (Blister): 50
	Orion Pharma GmbH	Calcimagon-D3	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 50, 100 and 10 x 20
Griechenland	Nycomed Hellas S.A	Calcioral D3	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180

Mitgliedstaat	Zulassungsinhaber	Eingereichter Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Verpackung	Packungsgröße
			µg			Unit dose (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	Unit dose (Blister): 50
Luxemburg	Christiaens Pharma	Stevit D3 500 mg/400 I.E	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Einmaldosis (Blister): 50
Niederlande	Christiaens B. V	Calci-Chew-D3 500 mg /400 I.E	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	Flasche: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Einmaldosis (Blister): 50
Norwegen	Nycomed Pharma AS, Norway	Calcigran Forte	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	60, 100
Portugal	Laboratoires Theramex	Orocal-D3	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 60
Schweden	Nycomed Pharma AS, Norway	Calcichew D3	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Einmaldosis (Blister): 50
	Nycomed Pharma	Calcichew-D3	500 mg / 10 µg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 30, 60, 100, 120, 180

Mitgliedstaat	Zulassungsinhaber	Eingereichter Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Verpackung	Packungsgröße
Schweden	AS, Norway	Spearmint					

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EMEA UND BEGRÜNDUNG
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DER
ARZNEIMITTEL**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG FÜR CALCITUGG (siehe Anhang I)

- Qualitätsaspekte

Die pharmazeutische Dokumentation (Modul 3) sowie die pharmazeutischen Angaben der SPC wurden mit Ausnahme der Abschnitte harmonisiert, die von den Mitgliedstaaten bei der Implementierung der harmonisierten SPC (Abschnitt 6) landesabhängig eingefügt werden müssen.

- Wirksamkeitsaspekte

Abschnitt 4.1. Anwendungsgebiete

Nach Bewertung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und Beurteilung der derzeitigen EU-weiten klinischen Praxis im Zusammenhang mit der Anwendung von Calciumcarbonat und Colecalciferol wurde der folgende Wortlaut als am geeignetsten für den harmonisierten Abschnitt 4.1, „Anwendungsgebiete“, erachtet:

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen.

Ergänzende Vitamin D- und Calcium-Behandlung bei Osteoporosepatienten für die ein Risiko von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen besteht.

Abschnitt 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Nach Bewertung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und Beurteilung der derzeitigen EU-weiten klinischen Praxis im Zusammenhang mit der Anwendung von Calciumcarbonat und Colecalciferol wurde der folgende Wortlaut als am geeignetsten für den harmonisierten Abschnitt 4.2, „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“, erachtet:

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene einschließlich ältere Menschen:

Zweimal täglich eine Kautablette. Die Tablette kann zerkaut oder gelutscht werden.

Dosierung bei Leberfunktionsstörungen:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen:

Calcichew D₃ (und damit verbundene Bezeichnungen) darf von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht eingenommen werden.

- Sicherheitsaspekte

Abschnitt 4.3. Gegenanzeigen

Nach Bewertung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und Beurteilung der derzeitigen EU-weiten klinischen Praxis im Zusammenhang mit der Anwendung von Calciumcarbonat und Colecalciferol wurde der geeignetste Wortlaut für den harmonisierten Abschnitt 4.3, „Gegenanzeigen“, genehmigt (siehe Anhang III). Der in der

harmonisierten SPC genehmigte Text weicht von den derzeit genehmigten SPCs nicht so stark ab, dass dies zu signifikanten Änderungen der klinischen Praktiken führen würde.

Abschnitt 4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Bewertung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und Beurteilung der derzeitigen EU-weiten klinischen Praxis im Zusammenhang mit der Anwendung von Calciumcarbonat und Colecalciferol wurde der geeignetste Wortlaut für den harmonisierten Abschnitt 4.4, „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, genehmigt (siehe Anhang III). Der in der harmonisierten SPC genehmigte Text weicht von den derzeit genehmigten SPCs nicht so stark ab, dass dies zu signifikanten Änderungen der klinischen Praktiken führen würde.

Abschnitt 4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Nach Bewertung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und Beurteilung der derzeitigen EU-weiten klinischen Praxis im Zusammenhang mit der Anwendung von Calciumcarbonat und Colecalciferol wurde der geeignetste Wortlaut für den harmonisierten Abschnitt 4.6, „Schwangerschaft und Stillzeit“, genehmigt (siehe Anhang III).

Abschnitt 4.8. Nebenwirkungen

Nach Bewertung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und Beurteilung der derzeitigen EU-weiten klinischen Praxis im Zusammenhang mit der Anwendung von Calciumcarbonat und Colecalciferol wurde der geeignetste Wortlaut für den harmonisierten Abschnitt 4.8, „Nebenwirkungen“, genehmigt (siehe Anhang III).

Alle anderen Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurden als Ergebnis des Verfahrens harmonisiert (mit Ausnahme der nachfolgend aufgeführten administrativen Aspekte).

- Administrative Aspekte

Weitere Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die nicht harmonisiert wurden und die auf nationaler Ebene von den Mitgliedstaaten bei der Implementierung der harmonisierten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels eingefügt werden müssen, sind: Produktname, Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen, Datum der Erstzulassung/Zulassungsverlängerung, Datum der Textüberarbeitung.

Nutzen-Risiko-Erwägungen

Aufgrund der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CPMP zu der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Calcichew D₃ im Rahmen der Anwendung bei der Vorbeugung und Behandlung von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen bei älteren Menschen und ergänzende Vitamin D- und Calcium-Behandlung bei Osteoporosepatienten für die ein Risiko von Vitamin D- und Calcium-Mangelzuständen besteht.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

In Erwägung folgender Gründe:

- Zweck des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels und zusätzlich die Harmonisierung des technischen Dokuments - Modul 3 (Qualität),
- die von dem/den Inhaber(n) der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurde auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion im Ausschuss bewertet,

empfiehlt der CPMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) ist in Anhang III des Gutachtens enthalten.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

**ANMERKUNG: DIESE ZUSAMMENFASSUNG DER PRODUKTMERKMALE
ENTSPRICHT DER VERSION , DIE DER KOMMISSIONSENTSCHEIDUNG DIESES
WIDERSPRUCHSVERFAHRENS ANGEHÄNGT WURDE.**

**SIE WIRD ANSCHLIESSEND NICHT VON DER EMEA GEPFLEGT ODER
AKTUALISIERT, UND MAG DAHER NICHT DEM AKTUELLEN TEXT ENTSPRECHEN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcichew-D3 und verbundene Namen (siehe Anhang I) 500 mg / 10 µg Kautabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält:

Calcium	500 mg
als Calciumcarbonat	

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

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kautabletten

Runde, weiße, nicht überzogene und konvexe Tabletten. 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 Therapie zur Prävention und Behandlung der Osteoporose.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene einschließlich ältere Menschen:

Zweimal täglich eine Kautablette. Die Tablette kann zerkaut oder gelutscht werden.

Dosierung bei Leberfunktionsstörungen:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei Nierenfunktionsstörungen:

Calcichew-D3 darf von Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen nicht eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalcurie zur Folge haben,
- Nierensteine,
- Hypervitaminose D,
- Überempfindlichkeit gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Calcichew-D3 enthält den Süßstoff Aspartam und darf daher von Patienten, bei denen eine Phenylketonurie vorliegt, nicht eingenommen werden.

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.

Vitamin D ist bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung vorsichtig und unter Überwachung der Calcium- und Phosphatspiegel anzuwenden. Das Risiko einer Verkalkung der Weichteile ist zu berücksichtigen. Von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wird Colecalciferol nicht metabolisiert. Daher sollten diese Patienten andere Vitamin D-Präparate erhalten (siehe Abschnitt 4.3, Gegenanzeigen).

Calcichew-D3 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.

Calcichew-D3 Tabletten dürfen von Patienten mit Immobilisationsosteoporose nur mit Vorsicht eingenommen werden, da bei diesen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypercalcämie besteht.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Vitamin-D-Präparate sollte die mit Calcichew-D3 verabreichte Dosis von 400 I.E. Vitamin D pro Tablette berücksichtigt werden. Zusätzliche Gaben von Calcium oder Vitamin D sollten nur unter engmaschiger medizinischer Aufsicht erfolgen. In diesen Fällen ist eine regelmäßige Überwachung der Calciumspiegel in Serum und Urin erforderlich.

Calcichew-D3 Tabletten sind nicht für eine Einnahme durch Kinder vorgesehen.

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. In diesem Fall ist der Serumcalciumspiegel regelmäßig zu kontrollieren.

Die gleichzeitige Anwendung von systemischen Corticosteroiden kann eine erhöhte Dosis Calcichew-D3 notwendig machen, da Corticosteroide die Calciumresorption vermindern.

Die gleichzeitige Behandlung mit Ionenaustauscherharzen wie Colestyramin oder Laxantien wie Paraffinöl können die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduzieren.

Die Resorption von oralen Tetracyclinen kann durch die gleichzeitige Einnahme von Calciumcarbonat vermindert werden. Aus diesem Grund sollten Tetracyclin-haltige Arzneimittel mindestens zwei Stunden vor bzw. vier bis sechs Stunden nach der Einnahme von Calcium 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 Biphosphonat- oder Natriumfluorid-Präparaten sollten diese wegen des Risikos einer eingeschränkten Resorption im Gastrointestinaltrakt mindestens drei Stunden vor Calcichew-D3 eingenommen werden.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Fytinsäure (enthalten in Vollkornprodukten) kann durch Bildung unlöslicher Komplexe mit Calciumionen die Calciumresorption herabsetzen.

Patienten sollten während zwei Stunden nach der Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt von Oxal- oder Fytinsäure keine Calcium-haltigen Arzneimittel einnehmen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 1500 mg Calcium und 600 I.E. Vitamin D nicht überschreiten. Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität hoher Dosen von Vitamin D gezeigt. Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hypercalcämie mit schädlichen Effekten auf den sich entwickelnden Foetus in Verbindung gebracht wurde. Es gibt keine Hinweise, daß Vitamin D in therapeutischen Dosen beim Menschen teratogen wirkt. Wenn während der Schwangerschaft ein Calcium- und Vitamin D-Mangel auftritt, kann Calcichew-D3 eingenommen werden.

Stillzeit:

Calcichew-D3 kann während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D₃ 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 das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten zum Einfluß dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit vor. Ein Einfluß ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen nachfolgend, aufgeschlüsselt nach Systemorganklassen und Häufigkeiten, aufgeführt. Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($> 1/1000$, $< 1/100$) oder selten ($> 1/10000$, $< 1/1000$).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hypercalcämie, Hypercalcurie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhoe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypervitaminose und Hypercalcämie führen. Als Symptome einer Hypercalcämie können Appetitlosigkeit, Durst, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Abdominalschmerzen, Muskelschwäche, Erschöpfung, Geistesstörungen, Polydipsie, Polyurie, Knochenschmerzen, 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.

Behandlung der Hypercalcämie: Die Behandlung mit Calcium und Vitamin D ist zu unterbrechen, ebenso eine Behandlung mit Thiazid-Diuretika, Lithium, Vitamin A, Vitamin D und Herzglykosiden. 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, ATC-Code: A12AX

Vitamin D erhöht die intestinale Resorption von Calcium.

Die Gabe von Calcium und Vitamin D₃ wirkt der Sekretion von Parathormon (PTH) entgegen, die durch Calciummangel gefördert wird und eine vermehrte Knochenresorption verursacht.

Eine klinische Studie an stationären Patienten mit Vitamin D-Mangel hat ergeben, daß sich durch die tägliche Einnahme von 2 Tabletten Calcichew-D3 über die Dauer von 6 Monaten der Wert des 25-Hydroxy-Metaboliten von Vitamin D₃ normalisierte und der sekundäre Hyperparathyreoidismus und die alkalischen Phosphatasen zurückgingen.

Eine über 18 Monate durchgeführte doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie an 3270 gesunden Bewohnerinnen von Altersheimen im Alter von 84 ± 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 ($p = 0,004$). 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 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 Metabolismus: 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.

Vitamin D:

Resorption: Vitamin D wird im Dünndarm leicht resorbiert.

Verteilung und Metabolismus: Im Blutkreislauf sind Colecalciferol und seine Metaboliten an ein spezifisches Globulin gebunden. Colecalciferol wird in der Leber durch Hydroxylierung in die aktive Form, das 25-Hydroxycalciferol, umgewandelt. In den Nieren erfolgt eine weitere Umwandlung zum 1,25-Dihydroxycalciferol. Dieser Metabolit bewirkt die erhöhte Calcium-Resorption. Nicht metabolisiertes Vitamin D wird im Fett- bzw. Muskelgewebe gespeichert.

Elimination: Vitamin D 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 SPC gemachten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Sorbitol (Ph. Eur.), Povidon K 30, Isomalt, Zitronen- oder Pfefferminz-Aroma, Magnesiumstearat, Aspartam, Glycerolmono/dialkanoat (C₁₈), alpha-Tocopherol, pflanzliche Fette, Sucrose, Gelatine und Maisstärke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte: 3 Jahre.

In der Blisterpackung: 2 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte: Nicht über 30 °C lagern. Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Blisterpackung: Nicht über 25 °C lagern. Im Originalbehältnis aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Kautabletten sind verpackt in:

Tablettenbehältnisse aus Polyethylen hoher Dichte

Packungsgrößen: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 oder 180 Tabletten.

Blisterpackung (PVC/PE/PVDC/Al) (Tabletten mit Zitronen-Aroma)

Packungsgröße: 50 x 1 Tablette (Einmaldosis)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

(Siehe Anhang I – ist national festzulegen)

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION