

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 Calcitugg (und andere Namen) Kautabletten (Calciumcarbonat)

Mitgliedstaat	Zulassungsinhaber	Eingereichter Name	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung	Verpackung	Packungsgröße
Belgien	Christiaens Pharma	Calci-Chew	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 50, 100
Finnland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew 500 mg purutabletti	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 100
Finnland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew Spearmint 500 mg purutabletti	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 100
Deutschland	Orion Pharma GmbH	Calcimagon 500 mg	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 50, 100 and 10 x100
Griechenland	Nycomed Hellas S.A.	Calcioral	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20
Luxemburg	Christiaens Pharma	Calcichew	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	20, 50, 100
Niederlande	Christiaens B.V	Calci-Chew 500 mg	500 mg	Kautablette	Oral	Flasche: Polyethylen (PEHD) Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	Flasche: 15, 30, 60, 90
						Polyethylen (PEHD) Flasche	Einmaldosis (Blister): 50
						Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	Einmaldosis (Blister): 50
Spanien	Altana Pharma S.A	Mastical	500 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	60, 90
						Polyethylen (PEHD) Flasche	60, 100
Schweden	Nycomed AB	Calcitugg	1000 mg	Kautablette	Oral	Polyethylen (PEHD) Flasche	30, 60, 90, 100
						Einmaldosis (Blister): PVC/PVdC/PE/Al	Einmaldosis (Blister): 50

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 wurde der folgende Wortlaut als am geeignetsten für den harmonisierten Abschnitt 4.1, „Anwendungsgebiete“, erachtet:

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von Kalziummangel. Kalziumergänzung als Zusatzmedikation bei speziellen Therapien zur Vorbeugung und Behandlung von Osteoporose. Phosphatbinder bei Hyperphosphatämie

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 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

Vorbeugung und Behandlung von Kalziummangel

Erwachsene: 500 – 1500 mg pro Tag

Kinder: 500 – 1000 mg pro Tag

Zusatztherapie bei Osteoporose

Erwachsene: 500 – 1500 mg pro Tag

Hyperphosphatämie

Einzeldosierung. Die Tagesdosis von 2-8 g Kalzium ist häufig auf 2 bis 4 Dosen zu verteilen. Die Tabletten sollten während der Mahlzeiten eingenommen werden, damit das Phosphat in den Speisen gebunden werden kann.

Die Tablette sollte gekaut oder gelutscht 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 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 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 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 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 Calcitugg im Rahmen der Anwendung bei der Vorbeugung und Behandlung von Kalziummangel, der Anwendung zur Kalziumergänzung als Zusatzmedikation bei speziellen Therapien zur Vorbeugung und Behandlung von Osteoporose und als Phosphatbinder bei Hyperphosphatämie günstig ist.

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

Calcitugg und verbundene Namen (siehe Anhang I) 500 mg / 1000 mg Kautabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine 500 mg-Tablette enthält:

Calcium 500 mg
als Calciumcarbonat

Eine 1000 mg-Tablette enthält:

Calcium 1000 mg
als Calciumcarbonat

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 Calcium-Mangelzuständen. Als Calciumsupplement zur Unterstützung einer spezifischen Therapie zur Prävention und Behandlung der Osteoporose. Als Phosphatbinder bei Hyperphosphatämie.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Vorbeugung und Behandlung von Calcium-Mangelzuständen

Erwachsene: 500 – 1500 mg pro Tag

Kinder: 500 – 1000 mg pro Tag

Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose

Erwachsene: 500 – 1500 mg pro Tag

Hyperphosphatämie

Eine individuelle Dosierung ist vorzunehmen. 2-8 g Calcium pro Tag, aufgeteilt auf 2-4 Dosen, sind häufig erforderlich. Die Tabletten sind zusammen mit den Mahlzeiten einzunehmen, um das in den Nahrungsmitteln enthaltene Phosphat zu binden.

Die Tablette kann zerkaut oder gelutscht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Krankheitszustände, die Hypercalcämie oder Hypercalcurie zur Folge haben,
- Nierensteine,

- Überempfindlichkeit gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen dürfen die Tabletten zur Behandlung einer Hyperphosphatämie nur unter ärztlicher Kontrolle einnehmen. Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit Nierensteinen in der Anamnese geboten.

Während einer hochdosierten Behandlung und insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung von Vitamin D besteht das Risiko des Auftretens einer Hypercalcämie mit nachfolgender Schädigung der Nierenfunktion. Bei diesen Patienten ist der Calciumspiegel im Blut zu kontrollieren. Die Nierenfunktion ist zu überwachen.

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 Calcitugg notwendig machen, da Corticosteroide die Calciumresorption vermindern.

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. erst 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 Calcitugg eingenommen werden.

Oxalsäure (enthalten in Spinat und Rhabarber) sowie Fytinsäure (enthalten in ganzen Getreidekörnern) 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

Die angemessene Tagesdosis (aus der Nahrung bzw. durch ergänzende Zufuhr) für schwangere und stillende Frauen beträgt normalerweise 1000 – 1300 mg Calcium. Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 1500 mg Calcium nicht überschreiten. Calcium geht in signifikanten Mengen in die Muttermilch über. Wenn während der Schwangerschaft ein Calcium-Mangel auftritt, kann Calcitugg eingenommen werden.

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 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: Calcium, ATC-Code: A12A A04

Eine angemessene Zufuhr von Calcium ist während der Wachstumsperiode sowie in Schwangerschaft und Stillzeit von besonderer Bedeutung.

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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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, Orangen- oder Pfefferminz-Aroma, Magnesiumstearat, Aspartam, Glycerolmono/dialkanoat (C₁₈).

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 (500 mg).

Blisterpackung (PVC/PE/PVDC/Al) (500 mg-Tabletten mit Orangen-Aroma und 1000 mg-Tabletten)

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