Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

ac-CalciVitD3 BT 1000/880
Brausetabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoffe: Calciumcarbonat und Colecalciferol

1 Brausetablette enthält:
2500 mg Calciumcarbonat (entsprechen 1000 mg Calcium)
8,80 mg Colecalciferol-Trockenkonzentrat (Pulverform) (entsprechend 22 µg Colecalciferol = 880 I.E. Vitamin D3).

Sonstige Bestandteile:
Jede Brausetablette enthält Natrium, Sojaöl, Lactose und Sucrose.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Brausetablette

Weiße bis fast weiße, runde, biplane, an den Seiten abgeschrägte Brausetabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung einer spezifischen Osteoporose-Behandlung bei Patienten mit nachgewiesenem oder hohem Risiko eines gleichzeitigen Calcium- und Vitamin D-Mangels.

Ausgleich eines gleichzeitigen Calcium- und Vitamin D-Mangels bei älteren Menschen.

4.2Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosis beträgt 1000 mg Calcium und 880 I.E. Vitamin D täglich, entsprechend 1mal täglich 1 Brausetablette.

Die Brausetabletten werden in einem Glas Wasser aufgelöst und sofort getrunken.

Die Einnahme erfolgt beim oder nach dem Essen. Die Behandlung des Calciummangels und der Osteoporose ist langfristig anzulegen. Ihre Dauer orientiert sich an dem angestrebten therapeutischen Ziel.

4.3 Gegenanzeigen

ac-CalciVitD3 BT 1000/880 darf nicht angewendet werden bei:
- Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Krankheiten oder Umständen, die eine Hypercalcämie oder Hypercalciurie verursachen können,
- calciumhaltigen Nierensteinen, Nephrocalcinose,
- längerer Immobilisation mit begleitender Hypercalciurie oder Hypercalcämie.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

ac-CalciVitD3 BT 1000/880 sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.

Bei Patienten mit calciumhaltigen Nierensteinen in der Familie sollte eine absorptive Hypercalciurie ausgeschlossen werden.

Bei Niereninsuffizienz sollte ac-CalciVitD3 BT 1000/880 nur unter laufender Überwachung der Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Blut und Urin angewandt werden.

ac-CalciVitD3 BT 1000/880 sollte bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Diuretika vom Thiazid-Typ und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hypercalcämie, Hypercalciurie). Ebenso sollte bei Patienten, die unter Sarcoidose leiden, das Arzneimittel nur mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patientengruppen sollten die Calciumspiegel in Blut und Urin überwacht werden.

ac-CalciVitD3 BT 1000/880 sollte nicht eingenommen werden bei Pseudohypoparathyreoidismus (der Vitamin-D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin-D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin-D-Derivate zur Verfügung.

In den ersten Monaten der Gabe von Calcium kommt es zu einer vermehrten Calciumausscheidung im Urin, die eine Steinbildung begünstigen kann. Dies kann durch eine reichliche Zufuhr von Flüssigkeit vermieden werden.

Während einer Langzeitbehandlung mit ac-CalciVitD3 BT 1000/880 sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serum-Kreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Diuretika. Im Falle von Hypercalcämie oder Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden. Es empfiehlt sich die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung zu unterbrechen, wenn der Calciumgehalt im Harn 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) überschreitet.

Wenn andere Vitamin D-haltige Arzneimittel verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 berücksichtigt werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel im Serum und die Nierenfunktion überwacht werden (s. o.).

Kalzium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn ac-CalciVitD3 BT 1000/880 verschrieben wird. Wenn hohe Dosen an Kalzium zusammen mit alkalischen Agentien (wie Karbonaten) gegeben werden, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrome) mit Hyperkalzämie, metabolischer Alkalose, Nierenversagen und Weichteilverkalkung führen. Bei Gabe hoher Dosen sollte der Kalziumspiegel in Serum und Urin kontrolliert werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Saccharase-Isomaltase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten ac-CalciumVitD3 BT 1000/880 nicht einnehmen.

ac-CalciVitD3 BT 1000/880 kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

Hinweise für die Anwendung bei bestimmten Patientengruppen
Calciumcarbonat wird im Magen in lösliches Chlorid überführt und auf diese Weise bioverfügbar. Bei Patienten mit Achlorhydrie kann die Löslichkeit beeinträchtigt und die Bioverfügbarkeit vermindert sein. Die Bioverfügbarkeit ist jedoch gewährleistet, wenn diese Patienten das Arzneimittel zusammen mit einer Mahlzeit einnehmen.

Bei Patienten, die gleichzeitig Antacida einnehmen, sollte berücksichtigt werden, dass Calciumcarbonat auch säurebindende Eigenschaften hat.

Dieses Arzneimittel enthält 94,5 mg Natrium pro Brausetablette, entsprechend 4,725 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/ kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Calcium wird durch Vitamin D gesteigert.

Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit von verschiedenen Antibiotika wie z. B. Tetracyclinen, Chinolonen, einigen Cephalosporinen sowie vielen anderen Arzneimitteln (z. B. Ketoconazol, Eisen-, Natriumfluorid-, Estramustin-, Biphosphonatpräparaten) wird durch die gleichzeitige Einnahme von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 vermindert.
Zwischen der Einnahme von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 und der Einnahme anderer Präparate sollte daher in der Regel ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.

Diuretika vom Thiazid-Typ vermindern die Calciumausscheidung; das Risiko für das Auftreten einer Hypercalcämie wird dadurch erhöht. Bei gleichzeitiger Einnahme von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 und solchen Arzneimitteln sollte deshalb der Calcium-Blutspiegel regelmäßig überwacht werden.

Die Bioverfügbarkeit von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 kann durch Antazida vermindert, die renale Elimination durch Alkalisierung des Urins verlängert werden.

Die Empfindlichkeit gegenüber herzwirksamen Glycosiden und damit auch das Risiko von Herzrhythmusstörungen wird durch eine Erhöhung der Calciumkonzentration im Blut gesteigert. Patienten unter gleichzeitiger Behandlung mit herzwirksamen Glycosiden und ac-CalciVitD3 BT 1000/880 sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Plasma und Urin überwacht werden.

Calciumsalze vermindern die Aufnahme von Phosphat durch Bildung schwer löslicher Salze.

Phenytoin oder Barbiturate können die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Glucocorticoiden kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen und die Calciumresorption vermindern. Bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden kann es notwendig werden, die Dosis von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 zu erhöhen.

Wechselwirkungen mit bestimmten Lebensmitteln (z. B. Oxalsäure, Phosphate oder Phytinsäure enthaltende Lebensmittel) sind möglich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft sollte ac-CalciVitD3 BT 1000/880 nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen und nur so dosiert werden, wie es zum Beheben des Mangels unbedingt notwendig ist. Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supravalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

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 von 1500 mg nicht überschritten werden.

Vitamin D und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Eine auf diesem Wege erzeugte Überdosierung beim Säugling ist nicht beobachtet worden.

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

Es ist nicht zu erwarten, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr Häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Sehr selten: Milch-Alkali-Syndrom; üblicherweise im Fall einer Überdosierung (s. Abschnitt 4.9).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Selten: Verstopfung, Flatulenz, Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfall.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Juckreiz, Nesselsucht und Hautausschlag

Abhängig von Dosis und Behandlungsdauer kann eine schwere und lang anhaltende Hypercalcämie mit ihren akuten (Herzrhythmusstörungen, Übelkeit, Erbrechen, psychischen Symptomen, Bewusstseinsstörungen) und chronischen (vermehrter Harndrang, verstärktes Durstgefühl, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Nierensteinbildung, Nierenverkalkung, Verkalkung in Geweben außerhalb des Knochens) Folgen auftreten.
In Einzelfällen sind tödliche Verläufe beschrieben worden. (Siehe auch Kap. 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sowie Kap. 4.9 „Überdosierung“)

Sojaöl kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome
Ergocalciferol (Vitamin D_2) und Colecalciferol (Vitamin D_3) besitzen nur eine relativ geringe therapeutische Breite. Bei Erwachsenen mit normaler Funktion der Nebenschilddrüsen liegt die Schwelle für Vitamin-D-Intoxikationen zwischen 40.000 und 100.000 I.E. pro Tag über 1 bis 2 Monate. Säuglinge und Kleinkinder können schon auf weitaus geringere Konzentrationen empfindlich reagieren. Deshalb wird vor der Zufuhr von Vitamin D ohne ärztliche Kontrolle gewarnt.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphor im Serum und Harn zum Hypercalcämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und den Gefäßen.
Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminal Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxycalciferol.

Bei Patienten, die hohe Dosen Calcium und zugleich resorbierbare basische Substanzen einnehmen, kann sich ein Milch-Alkali-Syndrom entwickeln, das sich in folgenden Symptomen äußert: häufiger Harndrang, ständige Kopfschmerzen, ständiger Appetitverlust, Übelkeit oder Erbrechen, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Hypercalcämie, Alkalose und Nierenfunktionsstörung.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Bei Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang dauernden und unter Umständen bedrohlichen Hypercalcämie erforderlich.

Als erste Maßnahme ist das Vitamin D-Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hypercalcämie infolge einer Vitamin D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

Abgestuft nach dem Ausmaß der Hypercalcämie, können calciumarme bzw. calciumfreie Ernährung, reichliche Flüssigkeitszufuhr, forcierte Diurese mittels Furosemid sowie die Gabe von Glucocorticoiden und Calcitonin eingesetzt werden.

Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3 - 6 l in 24 Std.) mit Zusatz von Furosemid sowie u. U. auch 15 mg/kg KG/Std. Natriumedetat unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei Oligo-Anurie ist dagegen eine Hämodialysetherapie (Calciumfreies Dialysat) indiziert.

Ein spezielles Antidot existiert nicht.

Es empfiehlt sich, Patienten unter Dauertherapie mit höheren Vitamin D-Dosen auf die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: A12AX01
Calciumcarbonat und Colecalciferol

Calcium
Calciumionen haben entscheidende Bedeutung bei der Aktivierung biologischer Systeme. Die Reizschwelle erregbarer Membranen hängt von der extrazellulären Ca^{++}-Konzentration ab. Calciumionen sind außerdem beteiligt an der Regulation der Permeabilität von Zellmembranen. Ein Mangel an Ca^{++}-Ionen im Plasma erhöht, ein Überschuss dagegen vermindert die neuromuskuläre Erregbarkeit.
Orale Calciumzufuhr fördert die Remineralisation des Skeletts bei Calciummangel.

Vitamin D
Colecalciferol (Vitamin D_3) wird unter Einwirkung von UV-Strahlen in der Haut gebildet und in zwei Hydroxylisierungsschritten zunächst in der Leber (Position 25) und dann im Nierengewebe (Position 1) in seine biologisch aktive Form 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxycolecalciferol ist zusammen mit Parathormon und Calcitonin wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphat-Haushalts beteiligt. Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (Rachitis), oder es kommt zur Knochenentkalkung (Osteomalzie).

Nach Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das so genannte Vitamin D_3 als Vorstufe eines Steroidhormons anzusehen. Neben der physiologischen Produktion in der Haut kann Colecalciferol mit der Nahrung oder als Pharmakon zugeführt werden. Da auf letzterem Wege die physiologische Produkthemmung der kutanen Vitamin-D-Synthese umgangen wird, sind Überdosierungen und Intoxikationen möglich. Ergocalciferol (Vitamin D_2) wird in Pflanzen gebildet. Von Menschen wird es wie Colecalciferol metabolisch aktiviert. Es übt qualitativ und quantitativ die gleichen Wirkungen aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Calcium
Die Resorption von Calcium unterliegt einer hormonalen Regelung. Die Resorptionsquote nimmt mit zunehmender Dosis und zunehmendem Alter ab und bei hypocalcämischen Zuständen zu. Bei einer Zufuhr von 500 mg Calciumcitrat werden etwa 30 - 40 % resorbiert. Die Gabe höherer Dosen führt nur zu einer geringen Steigerung der resorbierten Menge. Die normale tägliche Calciumzufuhr mit der Nahrung beträgt ca. 1000 mg.

Abhängig vom Calciumserumspiegel wird Calcium über die Niere ausgeschieden. Bei Nierengesunden werden 98 % des filtrierten Calciums tubulär rückresorbiert.

Vitamin D
In alimentären Dosen wird Vitamin D aus der Nahrung gemeinsam mit den Nahrungslipiden und Gallensäuren fast vollständig im Darm resorbiert. Höhere Dosen werden mit einer Resorptionsquote von etwa 2/3 aufgenommen. In der Haut wird das Vitamin D unter Einwirkung von UV-Licht aus 7-Dehydrocholesterol synthetisiert. Das Vitamin D gelangt mit Hilfe eines spezifischen Transportproteins in die Leber, wo es durch eine mikrosomale Hydroxylase zum 25-Hydroxy-colecalciferol metabolisiert wird. Die Ausscheidung von Vitamin D und seinen Metaboliten erfolgt biliär/fäkal.

Vitamin D wird im Fettgewebe gespeichert und hat daher eine lange biologische Halbwertszeit. Nach hohen Vitamin D-Dosen können die 25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentrationen im Serum über Monate erhöht sein. Durch Überdosierung hervorgerufene Hypercalcämien können über Wochen anhalten (siehe Punkt 4.9 Überdosierung).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Außer den bereits an anderer Stelle der Fachinformation (SPC) gemachten Angaben liegen keine weiteren sicherheitsrelevanten Informationen vor.

5.4 Sonstige Hinweise

Besonders reich an Vitamin D sind Fischleberöl und Fisch, geringe Mengen finden sich in Fleisch, Eigelb, Milch, Milchprodukten und Avocado.

Der Bedarf für Erwachsene liegt bei 5 µg, entsprechend 200 I.E., pro Tag. Gesunde Erwachsene können ihren Bedarf bei ausreichender Sonnenexposition durch Eigensynthese decken. Die Zufuhr durch Lebensmittel ist nur von untergeordneter Bedeutung, kann jedoch unter kritischen Bedingungen (Klima, Lebensweise) wichtig sein.

Mangelerscheinungen können u. a. bei unreifen Frühgeborenen, mehr als sechs Monate ausschließlich gestillten Säuglingen ohne calciumhaltige Beikost und streng vegetarisch ernährten Kindern auftreten. Ursache für einen selten vorkommenden Vitamin D-Mangel bei Erwachsenen können ungenügende alimentäre Zufuhr, ungenügende UV-Exposition, Malabsorption und Maldigestion, Leberzirrhose sowie Niereninsuffizienz sein.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

α-Tocopherol, hydriertes Sojaöl, Gelatine, Sucrose, Maisstärke, Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Povidon, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Macrogol, Orangensaft-Aroma, Simeticon, Methylcellulose.

Hinweis für Diabetiker
1 Brausetablette enthält 3,7 g Sucrose, entsprechend 0,31 BE.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit von ac-CalciVitD3 BT 1000/880 beträgt 3 Jahre.
Der Inhalt jedes Röhrchens ist nach Anbruch 1 Monat haltbar.
Das Arzneimittel sollte nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung lagern.
Die Originalverpackung fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffröhrchen aus Polypropylen mit
Stopfen aus Polyethylen mit Trockenmittel.

Originalpackung mit 20 Brausetabletten (N1)
Originalpackung mit 40 Brausetabletten (N2)
Originalpackung mit 100 Brausetabletten (N3)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

7. Inhaber der Zulassung

Temmler Pharma GmbH
Temmlerstraße 2
35039 Marburg
Telefon: (06421) 494-0
Telefax: (06421) 494-202

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr.: 67310.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

07.03.2007 / 12.11.2014

10. Stand der Information

September 2018

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig