

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcium D₃ acis® 1000 mg/880 I.E., Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält 2500 mg Calciumcarbonat (entsprechend 1000 mg Calcium) und 22 µg Colecalciferol (entsprechend 880 I.E. Vitamin D₃).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten.

Weiß bis fast weiß, runde, 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.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Art der Anwendung

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

Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die 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
- längere Immobilisation mit begleitender Hypercalciurie oder Hypercalcämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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 Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. nur unter laufender Überwachung der Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Blut und Urin angewandt werden.

Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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.

Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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 Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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.

Die Calcium- und Alkali-Aufnahme aus anderen Quellen (Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmittel und andere Arzneimittel) muss bei der Einnahme von Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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.

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.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. nicht einnehmen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. nicht einnehmen.

Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

Eine Brausetablette enthält 4,1 mmol (94,5 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln 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 Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. vermindert. Zwischen der Einnahme von Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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 Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. und solchen Arzneimitteln sollte deshalb der Calcium-Blutspiegel regelmäßig überwacht werden.

Die Bioverfügbarkeit von Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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 Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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

Calcium D₃ acis® 1000 mg/880 I.E.

acis®
Arzneimittel

vermindern. Bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden kann es notwendig werden, die Dosis von Calcium D₃ acis 1000 mg/ 880 I.E. zu erhöhen.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte Calcium D₃ acis 1000 mg/880 I.E. 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, supravulvulärer 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.

Stillzeit

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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
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.)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Milch-Alkali-Syndrom (üblicherweise nur bei Überdosierung)
Nicht bekannt: Hypercalcämie, Hyperkalzurie.

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 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sowie 4.9 „Überdosierung“)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Obstipation, Blähungen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhoe.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Juckreiz, Nesselsucht, Hautausschlag.

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 dem 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 D₂) und Colecalciferol (Vitamin D₃) 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.

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/h Natrium-edetat 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

Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumcarbonat und Colecalciferol,
ATC-Code: A12AX 01

Calcium

Calciumionen haben entscheidende Bedeutung bei der Aktivierung biologischer Systeme. Die Reizschwelle erregbarer Membranen hängt von der extrazellulären Ca²⁺-Konzentration ab. Calciumionen sind außerdem beteiligt an der Regulation der Permeabilität von Zellmembranen. Ein Mangel an Ca²⁺-Ionen im Plasma erhöht, ein Überschuss dagegen vermindert die neuromuskuläre Erregbarkeit.

Orale Calciumzufuhr fördert die Remineralisation des Skeletts bei Calciummangel.

Vitamin D

Colecalciferol (Vitamin D₃) 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-Dihydroxycalciferol 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 D₃ 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 D₂) 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 Abschnitt 4.9 „Überdosierung“).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Außer den bereits an anderer Stelle der Fachinformation 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

all-rac-alpha-Tocopherol, hydriertes Sojaöl, Gelatine, Sucrose, Maisstärke, Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Povidon K25, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Macrogol, Dimeticon, Methylcellulose, Orangensaft-Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

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.

Packungen mit 20, 40 und 100 Brausetabletten.

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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH

Lil-Dagover-Ring 7

82031 Grünwald

Telefon: 089/44 23 246 0

Telefax: 089/44 23 246 66

E-Mail: info@acis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

49415.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09.08.2001/12.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt