

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Osteoplus®, 1000 mg/1000 IE, Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Brausetablette enthält:

2500 mg Calciumcarbonat, entsprechend 1000 mg Calcium

0,025 mg Colecalciferol, entsprechend 1000 IE Vitamin D₃

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung von Osteoporose
Bei nachgewiesenem Calcium- und Vitamin D₃-Mangel

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Osteoplus® darf bei Kindern nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene täglich 1 Brausetablette Osteoplus®.

Art der Anwendung

Osteoplus® wird oral verabreicht. 1 Brausetablette Osteoplus® in einem Glas Trinkwasser auflösen.

4.3 Gegenanzeigen

Osteoplus® Brausetabletten sind kontraindiziert bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Calciumcarbonat, Colecalciferol, Sojabohnenöl, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Schwangerschaft und Stillzeit;
- Kindern;
- Niereninsuffizienz;
- Hypercalcämie;
- Hypercalcurie
- primärem Hyperparathyreoidismus
- Nierensteinen
- langzeitiger Immobilisierung mit gleichzeitig erhöhten Blut- oder Harncalciumwerten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Brausetablette Osteoplus® enthält 3,38 mmol (77,7 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

Während der Langzeitbehandlung ist die Nierenfunktion sowie der Serum- und Harncalciumwert regelmäßig zu prüfen. Sobald die Harncalciumkonzentration einen Wert von 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) übersteigt, sollte die Dosierung herabgesetzt oder die Behandlung zeitweilig unterbrochen werden.

Calcium- und Alkaliaufnahme aus anderen Quellen (Nahrungsmittel, angereicherte Lebensmittel oder andere Arzneimittel) sollte beachtet werden, wenn Osteoplus® verschrieben wird. Wenn hohe Dosen an Calcium zusammen mit alkalischen Agentien (wie Carbonaten) gegeben werden, kann dies zu einem Milch-Alkali-Syndrom (Burnett-Syndrom) wie Hypercalcämie, metabolischer Alkalose, Nierenversagen und Weichteilverkalkung führen. Bei Gabe hoher Dosen sollte der Calciumspiegel in Serum und Urin kontrolliert werden.

Der Vitamin D Gehalt von Osteoplus® ist bei der Verabreichung anderer Vitamin D- oder Vitamin D-Derivat-haltigen Arzneimitteln zu beachten. Eine zusätzliche Gabe solcher Präparate darf nur unter ärztlicher Überwachung mit wöchentlicher Kontrolle des Serum- und Urincalciumspiegels erfolgen.

Wegen des erhöhten Metabolismus von Vitamin D zu seiner wirksameren Form, ist besondere Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Osteoplus® an Patienten mit Sarkoidose. Bei solchen Patienten sollten die Serum- und Urincalciumspiegel sorgfältig und regelmäßig geprüft werden.

Vorsicht ist geboten bei der Verabreichung von Osteoplus® an Patienten mit Knochenmetastasen wegen des Risikos einer Hypercalcämie.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Osteoplus® nicht einnehmen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Osteoplus® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Digitalisglykosiden kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen. Eine genaue ärztliche Untersuchung (im Bedarfsfall einschließlich EKG-Kontrolle) und Überprüfung des Calcium-Serumspiegels ist erforderlich.

Calcium vermindert die Aufnahme (Resorption) von Bisphosphonaten, Natriumfluorid und Tetracyclinen. Deshalb darf Osteoplus® nicht vor mindestens 2 Stunden nach Einnahme von Bisphosphonaten bzw. Natriumfluorid, und nicht vor mindestens 3 Stunden nach Einnahme von Tetracyclinen eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von harntreibenden Mitteln der Gruppe Thiazide sollte der Serumcalciumspiegel regelmäßig kontrolliert werden, da Thiazide die Calciumausscheidung im Urin einschränken.

Gleichzeitige Gabe von Phenytoin, Barbituraten oder Glucocorticoiden kann zu einer Wirkungsverminderung von Vitamin D führen.

Interaktionen mit gewissen Nahrungsbestandteilen (Oxalsäure, Phosphat, Phytinsäure) sind möglich.

Aufgrund des sonstigen Bestandteils Citronensäure wird die Resorption von Aluminium- und Wismutsalzen und damit auch deren Toxizität durch die gleichzeitige Einnahme von Osteoplus® gesteigert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Wegen der hohen Dosierung an Vitamin D₃ sollte Osteoplus® während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Vitamin D₃ und seine Metaboliten gehen in die Muttermilch über.

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

Es gibt keine Daten über die Auswirkung dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit. Eine Auswirkung ist jedoch unwahrscheinlich.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig</i>	(≥ 1/10)
<i>Häufig</i>	(≥ 1/100 bis < 1/10)
<i>Gelegentlich</i>	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
<i>Selten</i>	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
<i>Sehr selten</i>	(< 1/10.000)

Selten: gastrointestinale Beschwerden

Sehr selten: bei länger dauernder Verabreichung Hypercalcurie, allergische Reaktionen

vereinzelt: eine Dauerbehandlung mit hohen Dosen kann zu einer Hypercalcämie führen

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) akute Toxizität

Bei Patienten mit normalem Calciumhaushalt kann eine einzige Dosierung von Osteoplus® nicht zu einer toxikologisch bedenklichen Hypercalcämie führen.

b) chronische Toxizität

Während der Dauerbehandlung mit der therapeutisch empfohlenen Dosierung von Osteoplus® ist eine tägliche Zufuhr von 1000 IE Vitamin D₃ sowie 1000 mg Calcium gewährleistet. Mit Ausnahme von Schwangeren besteht für Erwachsene das Risiko einer chronischen Vitamin D₃ - Intoxikation nur bei einer Dauereinnahme von über 5000 IE pro Tag. Obgleich die Gefahr einer

Hypercalcämie oder Hypercalcurie während der Therapie mit Osteoplus® gering ist, kann sie nicht vollständig ausgeschlossen werden, weil diese Zustände durch andere Faktoren als Calcium und Vitamin D₃-Therapie beeinflusst werden können.

In Anbetracht der Anwendungsgebiete erstreckt sich eine Behandlung oftmals über eine längere Periode hinweg. Es ist deshalb wichtig, die Entwicklung einer Hypercalcämie oder Hypercalcurie als mögliche Nebenwirkung in Erwägung zu ziehen.

Die Behandlung einer Vitamin D-Hypervitaminose, Hypercalcämie oder Hypercalcurie besteht in einem sofortigen Abbrechen der Therapie, einer ausreichenden Flüssigkeitsaufnahme und einer Diät mit wenig oder ohne Calcium.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe/Calcium, Kombination mit anderen Mitteln: Calciumcarbonat und Colecalciferol

ATC-Code: A12AX01

Die Brausetablette enthält Calcium in der Form von Calciumcarbonat, welches nach Auflösen in Wasser mit Citronensäure Calciumcitrat bildet.

Ungefähr ein Drittel der oralen Calciumdosis wird im Dünndarm resorbiert. Die Verteilung und Ausscheidung wird durch die physiologischen Regelmechanismen der Calciumhomöostase bestimmt. Vitamin D₃ ist erforderlich für die Dünndarmresorption von Calcium sowie für die Anregung der Synthese von Calcium-bindenden Proteinen, welche beteiligt sind an dem selektiven Transport von Calciumsalzen in die organische Knochenmatrix. Im Zusammenhang mit dem Calcium- und Phosphatmetabolismus gibt es eine enge Wechselwirkung zwischen Vitamin D₃, Calcitonin und Parathormon (PTH). Der wirksame Metabolit von Vitamin D₃ reguliert hauptsächlich die Resorption von Calcium im Dünndarm sowie die renale Calciumausscheidung. Die Therapie von Calcium und Vitamin D₃ zielt auf die Instandhaltung der Calciumhomöostase durch Verbesserung der Calciumresorption und Verhinderung des Calciumverlustes in den Knochen.

Hinweis

Die Kombination Calcium/Vitamin D ist elementarer Bestandteil der Basistherapie von Osteoporose und entsprechend den Leitlinien des Dachverbandes Osteologie mit dem Empfehlungsgrad A (Evidenzbasierte Medizin) klassifiziert.

Reproduktionstoxizität

Im Tierversuch haben Überdosierungen an Vitamin D während der Schwangerschaft teratogene Wirkungen gezeigt. Sofern keine organischen Grunderkrankungen (s. Pkt. 4.3) vorliegen, ist mit hypercalcämischen Zuständen praktisch nicht zu rechnen (Ausnahme: idiopathische Hypercalcämie bei Kindern).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

a) Calcium

Ungefähr 30–80 % des eingenommenen Ca²⁺ werden im Gastrointestinaltrakt resorbiert, hauptsächlich im oberen Dünndarmabschnitt und überwiegend mittels eines Calcium-abhängigen ATPase Aktivtransportsystems, welches durch 1,25-(OH)₂D₃ reguliert wird. Folglich wird die Calciumaufnahme durch einen Calcium-abhängigen Rückkopplungsmechanismus auf den körperlichen Bedarf abgestimmt. Hohe Mengen an eingenommenem Calcium können jedoch das Aktivtransportsystem sättigen.

Nach der Resorption tritt Calcium in die Extrazellulärraumflüssigkeit ein und wird rasch in das Knochengewebe aufgenommen, jedoch Knochenneubildung wird nicht durch Calciumgaben gefördert.

Die Plasmakonzentration von Ca²⁺ beträgt normalerweise 2,5 mmol/l. Calcium ist teilweise an Proteine gebunden (0,92 mmol/l an Albumin und 0,24 mmol/l an Globulin) und teilweise diffundierbar (1,18 mmol/l ionisiert [Ca²⁺]; 0,16 mol/l als Komplexbindung mit HCO₃, Citrat usw.) Die Bindungskapazität von Albumin ist abhängig vom pH, d.h. Azidose führt zu einer geringeren Bindung und Alkalose fördert sie hingegen. Die Ca²⁺-Konzentration in der cerebrospinalen Flüssigkeit beträgt ca. 50 % des Serumspegels und es ist bekannt, dass Ca²⁺ in die Muttermilch übergeht, obwohl dieser Effekt nicht durch Vitamin D₃ reguliert wird.

Calcium wird ungefähr in gleichen Mengen mit dem Urin und durch endogene Absorption (Gallen- und Pankreassekret) ausgeschieden. Die Calciumausscheidung mit dem Urin beträgt 2,5–5 mmol pro Tag (100–200 mg) und schwankt erheblich von Person zu Person. Etwa 3,75 mmol/Tag (150 mg) Calcium wird in das Darmvolumen abgesondert, jedoch zirka 30 % davon wird erneut resorbiert und die Calciumausscheidung im Stuhl beträgt gewöhnlich etwa 2,5 mmol (100 mg) pro Tag.

b) Colecalciferol

Nach oraler Gabe werden Vitamin D-Analogstoffe im Dünndarm rasch resorbiert. Da Colecalciferol ein fettlösliches Vitamin ist, entsteht eine mangelhafte Resorption im Falle einer geschwächten Fettresorption infolge eines Mangels an Bauchspeicheldrüsensekretsenzymen oder wenn Galle durch eine Obstruktion des Gallenrohrs nicht in den Dünndarm eintreten kann.

Nach oraler Gabe oder Bildung in der Haut werden Colecalciferol und seine hydroxylierten Derivate, gebunden an das Vitamin D-bindende Protein des Globulins, durch die Blutbahn befördert. In der Leber wird Colecalciferol in 25-OHD₃ umgewandelt, welches alsdann in den proximalen Nierentubuli in 1,25-(OH)₂D₃ verwandelt wird. 25-Hydroxylierte Metaboliten werden während längerer Zeit im Fett- und Muskelgewebe gelagert, und die Vitamine können in die Milch abgesondert werden, sei es in geringen Konzentrationen. Colecalciferol, 25-OHD₃ und 1,25-(OH)₂D₃ können die Plazentabarriere überschreiten, obwohl die Konzentration in der Nabelschnur in der

Regel niedriger ist als der maternale Plasmaspiegel.

Die normalen Plasmaspiegel von Colecalciferol liegen im Bereich von 10–80 ng/ml, und maximale Werte werden etwa 4 Stunden nach oraler Gabe erreicht. Die hypercalcämische Reaktion setzt nach 10–24 Stunden ein und die höchstmögliche hypercalcämische Wirkung wird nach zirka 2–4 Wochen täglicher Verabreichung erreicht. Die hypercalcämische Wirkung kann bis zu 2 Monate und darüber hinaus anhalten.

Nach exzessiver Einnahme von Colecalciferol wird die Neubildung von 1,25-(OH)₂D₃ infolge einer Rückkopplungshemmung der 25-Hydroxy-D-1α-Hydroxylase beschränkt. Das Risiko einer Hypervitaminose nach oraler Vitamin D Applikation ist deshalb beachtlich dezimiert und von untergeordneter Bedeutung.

Die Metaboliten der Vitamin D Analogstoffe werden hauptsächlich mit der Galle und im Stuhl ausgeschieden. Vitamin D und seine Metaboliten unterliegen einem extensiven enterohepatischen Kreislauf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

All-rac-alpha-Tocopherol, Aromastoffe, Citronensäure, Gelatine, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Methylcellulose, Natriumhydrogencarbonat, Povidon, Saccharin-Natrium, Saccharose, Simeticon, Sojabohnenöl

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 36 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Brausetabletten sind in dicht verschlossenen Behältnis trocken und nicht über 25 °C zu lagern. Die Röhre nach dem Gebrauch sofort dicht verschließen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 10 Brausetabletten

Originalpackung mit 20 Brausetabletten

[N 1]

Originalpackung mit 40 Brausetabletten

Originalpackung mit 50 Brausetabletten

[N 2]

Originalpackung mit 100 Brausetabletten

Originalpackung mit 120 Brausetabletten

[N 3]

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Recordati Pharma GmbH
Eberhard-Finckh-Str. 55
89075 Ulm
Tel.-Nr. 0731/7047-0 (Zentrale)
Fax-Nr. 0731/7047-297

24 Stunden-Telefondienst für Notfälle:
0731/44011

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

46114.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
07. November 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulas-
sung:
24. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt