

Dreisacarb® 500 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dreisacarb® 500 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Calciumcarbonat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette *Dreisacarb® 500 mg* enthält 500 mg Calciumcarbonat (entspr. 200 mg Ca^{2+}).

Sonstige Bestandteile: Enthält Lactose
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dreisacarb® 500 mg ist ein Mineralstoffpräparat und ein Phosphatbinder.

Dreisacarb® 500 mg wird angewendet bei erhöhten Serum-Phosphat-Spiegeln (Hyperphosphatämie) bei dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz, falls aluminiumhaltige Phosphatbinder nicht oder nicht mehr eingesetzt werden dürfen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die Dosierung erfolgt grundsätzlich nach Anweisung des behandelnden Arztes in Abhängigkeit von der Höhe der Serum-Phosphat-Spiegel. Bei der Festlegung der Einzel- und Tagesgaben sind der Phosphatgehalt und die Anzahl der Mahlzeiten sowie der Calciumgehalt des Dialysates zu berücksichtigen.

Der Dosierungsbereich liegt bei 3- bis 4-mal täglich 2–3 Filmtabletten (entsprechend 1200–2400 mg Calcium pro Tag).

Die Therapie mit *Dreisacarb® 500 mg* erfordert eine regelmäßige Kontrolle der Serum-Calcium- und Serum-Phosphat-Spiegel, die 2- bis 3-mal wöchentlich – z.B. im Rahmen der Dialyse – erfolgen sollte. Das Calcium \times Phosphat-Produkt sollte $5,3 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ keinesfalls überschreiten; in einem solchen Falle ist die Therapie vorübergehend abubrechen, bis das Calcium \times Phosphat-Produkt wieder Normalwerte erreicht hat.

Art und Dauer der Anwendung

Dreisacarb® 500 mg Filmtabletten werden unzerkaut, eventuell mit etwas Wasser, unmittelbar vor oder zu den Mahlzeiten eingenommen.

Die Einnahme von *Dreisacarb® 500 mg* als Phosphatbinder durch Patienten mit Niereninsuffizienz ist eine Langzeittherapie, die einer regelmäßigen ärztlichen Überwachung bedarf.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Calciumcarbonat oder einem der sonstigen Bestandteile von *Dreisacarb® 500 mg*
- Hypercalcämie
- Hypercalciurie

- Alkalose
- Hypophosphatämie
- Calcium \times Phosphat-Produkt $> 5,3 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$
- calciumhaltige Nierensteine oder Nephrocalcinose
- Digitalisintoxikation
- akute Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre
- akute Phase einer Immobilisationsosteoporose.

Dreisacarb® 500 mg bindet nur dann ausreichend Phosphat, wenn im Magen normale Aciditätsverhältnisse herrschen. Bei niereninsuffizienten Patienten, die gleichzeitig an einer Achlorhydrie leiden, wird die Anwendung von *Dreisacarb® 500 mg* daher nicht empfohlen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine bei chronischer Niereninsuffizienz erforderliche Dauertherapie bedarf, insbesondere bei zusätzlicher Verabreichung von Vitamin-D-Präparaten, einer regelmäßigen Kontrolle der Serum-Phosphat- und Serum-Calcium-Spiegel. Um die Entwicklung von Gefäß- und Weichteilcalcinosen rechtzeitig erkennen zu können, sind Röntgenkontrollen in regelmäßigen Abständen indiziert. Zur Vorbeugung wird eine möglichst niedrige Dosierung von *Dreisacarb® 500 mg* empfohlen, die sich strikt an den Serum-Calcium- und Serum-Phosphat-Spiegeln orientiert.

Patienten mit chronischem Nierenversagen, die *Dreisacarb® 500 mg* als Phosphatbinder erhalten, können (z. T. hochgradige, nicht vorhersehbare) hypercalcämische Episoden entwickeln. Aus diesem Grund sind konsequent regelmäßige Kontrollen der Serumspiegel für Calcium und Phosphat unerlässlich.

Weiter gibt es Hinweise in der Literatur, dass bei aluminiumassoziierter Osteopathie Hypercalcämien häufiger auftreten. Bei Hypercalcämien ist die Dosis von *Dreisacarb® 500 mg* zu reduzieren.

Bei Dialysepatienten kommt auch eine zeitweilige Reduzierung des Calciumgehaltes in der Dialyseflüssigkeit in Frage

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Dreisacarb® 500 mg* Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit von einigen Cefalosporinen sowie vielen anderen Arzneimitteln (z. B. dem Pilzmittel Ketoconazol, Eisen-, Estramustin-, Bisphosphonatpräparaten) wird durch die gleichzeitige Einnahme von *Dreisacarb® 500 mg* vermindert. Calciumcarbonat bildet schwerlösliche nichtresorbierbare Verbindungen mit Tetracyclinen und Gyrasehemmern (Chinolonanantibiotika) und vermindert dadurch deren Wirkung.

Durch die gleichzeitige Gabe von Calciumcarbonat und hydroxylierten Vitamin-D-Derivaten

wird die Calciumresorption gesteigert. Eine Hypercalcämie kann früher bzw. bei geringerer Dosierung beider Wirkstoffe auftreten. Bei der Verabreichung von *Dreisacarb® 500 mg* kann es notwendig werden, die Dosis des gleichzeitig verabreichten Vitamin-D-Derivates in Abhängigkeit vom Blut-Calcium-Spiegel zu reduzieren bzw. das Präparat vorübergehend, bis zur Normalisierung des Serum-Calcium-Spiegels, abzusetzen.

Diuretika vom Thiazid-Typ vermindern die Calciumausscheidung. Bei gleichzeitiger Einnahme von Calcium und Thiaziden sollte deshalb der Calcium-Blutspiegel kontrolliert werden.

Die Empfindlichkeit gegenüber herzwirksamen Glykosiden und damit auch das Risiko von Herzrhythmusstörungen wird durch eine Erhöhung der Calciumkonzentration im Blut gesteigert. Patienten unter gleichzeitiger Behandlung mit herzwirksamen Glykosiden und Calcium sollten mittels EKG und Kontrolle des Serum-Calcium-Spiegels überwacht werden.

Um einer zu starken Erhöhung des Serum-Calcium-Spiegels (Normbereich $2,2\text{--}2,7 \text{ mmol/l}$) durch die Zufuhr von Calciumcarbonat und des damit für die intestinale Resorption zur Verfügung stehenden Calciums vorzubeugen, sollte im Falle einer bereits vorliegenden Calciumtherapie das mit *Dreisacarb® 500 mg* zugeführte Calcium berücksichtigt und die Dosierung des Zusatzpräparates gegebenenfalls reduziert werden.

Systemische Corticosteroide vermindern die Calciumresorption. Bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden kann es notwendig werden, die Dosis von *Dreisacarb® 500 mg* zu erhöhen.

Da Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln im Einzelfall nicht vorhersehbar sind, empfiehlt es sich, diese anderen Medikamente nicht zusammen mit *Dreisacarb® 500 mg* einzunehmen, sondern in einem zeitlichen Abstand von mindestens 2 Stunden zur Einnahme von *Dreisacarb® 500 mg*.

Die Zufuhr großer Mengen Milch zusammen mit Calciumcarbonat und Natriumhydrogencarbonat (Natron) muss vermieden werden, da dies in der Vergangenheit zu einer schweren Erkrankung (Milch-Alkali-Syndrom) geführt hat.

Wechselwirkungen können auch mit Nahrungsmitteln auftreten, wenn z. B. Oxalsäure, Phosphate oder Phytinsäure enthalten sind.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft müssen Serumspiegel besonders sorgfältig kontrolliert werden, da eine lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher Fehlbildung und geistiger Behinderung des Kindes führen kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten über die Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähig-

Dreisacarb® 500 mg Filmtabletten

TEVA

keit zum Bedienen von Maschinen vor. Eine Auswirkung ist jedoch unwahrscheinlich.

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

Nicht bekannt: Hypercalcämie (siehe auch unter Abschnitt 4.4), metabolische Alkalose, Hypophosphatämie, Phosphatverarmung.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Beschwerden im Magen-Darm-Bereich wie Nausea, Obstipation.

Nicht bekannt: Flatulenz, bedingt durch die Entwicklung von Kohlendioxid im Magen; Diarrhö. **Dreisacarb® 500 mg** kann über eine Stimulation der antralen Gastrinsekretion eine Hyperacidität des Magens bewirken.

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Gefäßcalcinosen. Im medizinischen Schrifttum gibt es einige Hinweise, dass sich bei chronischer Niereninsuffizienz unter der Langzeitbehandlung mit Calciumcarbonat Gefäßcalcinosen entwickeln können (siehe auch unter Abschnitt 4.4). Über den Stellenwert dieser Beobachtungen herrscht noch keine Klarheit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Juckreiz, Nesselsucht und Hautausschlag.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Weichteilcalcinosen. Im medizinischen Schrifttum gibt es einige Hinweise, dass sich bei chronischer Niereninsuffizienz unter der Langzeitbehandlung mit Calciumcarbonat Weichteilcalcinosen entwickeln können (siehe auch unter Abschnitt 4.4). Über den Stellenwert dieser Beobachtungen herrscht noch keine Klarheit.

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

Symptome einer Calciumcarbonat-Überdosierung wurden unter dem Begriff des Milch-Alkali-Syndroms vor allem bei Ulkus-Patienten beschrieben.

Die Intoxikation wird verursacht durch exzessive Einnahme von Calciumcarbonat

(teils bis zu 20 g/Tag), gleichzeitige Zufuhr größerer Dosen Natriumhydrogencarbonat und großer Mengen Milch (Wechselwirkungen mit anderen Mitteln). Das Milch-Alkali-Syndrom ist gekennzeichnet durch Hypercalcämie, metabolische Alkalose, gestörte Nierenfunktion mit Azotämie und Neigung zu Nephrolithiasis.

Therapeutische Maßnahmen müssen vor allem eine schnelle Korrektur der Störungen im Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalt zum Ziel haben.

Weiterhin kann bei Überdosierung dosisabhängig Obstipation und bei hoher Dosierung ein Ileus auftreten.

Eine Hypercalcämie ist gegebenenfalls symptomatisch zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffpräparat, Phosphatbinder
ATC-Code: V03AE08

Calcium-Phosphat-Stoffwechselstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz

Bereits bei mäßig eingeschränkter Nierenfunktion wird Vitamin D₃ (Calecalciferol) nur ungenügend in seine eigentliche Wirkform 1,25-Dihydroxycalciferol umgewandelt. Als Folge davon ist die aktive Calciumresorption in den oberen Dünndarmabschnitten vermindert. Die resultierende Hypocalcämie wird noch verstärkt durch einen diätetischen Calciummangel bei chronisch Niereninsuffizienten.

Neben der negativen Calciumbilanz kommt es bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz zu einer Einschränkung der renalen Ausscheidung von anorganischem Phosphat verbunden mit einem gleichzeitigen Anstieg des Serum-Phosphat-Spiegels (Hyperphosphatämie). Bei Überschreitung des Calcium x Phosphat-Löslichkeitsproduktes entstehen Calciumphosphatablagerungen (extraossäre Verkalkungen).

Dem Phosphatstau kommt eine Schlüsselrolle in der Entwicklung eines sekundären Hyperparathyroidismus zu; das erhöhte Serumphosphat wirkt als direkter Stimulus für die Sekretion von PTH und beeinträchtigt die Synthese von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃.

Die genannten Störungen sind Hauptursachen der renalen Osteodystrophie.

Ziel der Behandlung des gestörten Calcium-Phosphat-Stoffwechsels ist die Normalisierung der Calcium- und Phosphatwerte im Blut, die Verhinderung bzw. Rückbildung einer Nebenschilddrüsenüberfunktion (sek. HPT) und Vermeidung von extraossären Calciumablagerungen.

Spezifisch-pharmakologische Wirkungen des Calciumcarbonates

Im oberen Gastrointestinaltrakt bildet sich aus Calcium- und Phosphationen schwerlösliches Calciumphosphat, das mit den Faeces ausgeschieden wird. Durch die Bindung der überwiegend aus der Nahrung stammenden Phosphate an Calcium werden diese der Resorption im oberen Dün-

darm entzogen und die Hyperphosphatämie wird positiv beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Unter physiologischen Bedingungen werden beim Nierengesunden bis zu 30 % des mit **Dreisacarb® 500 mg** zugeführten Calciums im oberen Dünndarm über einen aktiven Transportmechanismus resorbiert. Die Regulation der Calciumaufnahme erfolgt nicht über das Angebot, sondern über den Bedarf des Organismus.

Beim chronisch Niereninsuffizienten ist durch die verminderte renale Synthese von Calcitriol die intestinale Calciumresorption stark reduziert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Klinische Studien zeigten, dass bei hoch dosierter Gabe Hypercalcämien und bei Langzeitanwendungen zusätzlich Weichteilverkalkungen auftreten können. Dabei konnte weder eine Schwellendosis noch der Zeitpunkt des Auftretens vorhergesehen werden.

Aus diesem Grund sind regelmäßige Kontrollen der Serum-Calcium- und Serum-Phosphat-Spiegel unerlässlich. Es ist darauf zu achten, dass das Calcium x Phosphat-Produkt im Serum den Wert von 5,3 mmol²/l² nicht übersteigt, da die Häufigkeit extraossärer Calcifizierungen bei Überschreitung dieses Wertes deutlich zunimmt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Cellulosepulver
Glycerolmono/di/trialkanoat (C₁₄-C₁₈) (15:12:73)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
hochdisperses Siliciumdioxid
Stearinsäure (Ph. Eur.)
Povidon 30
Hypromellose
Macrogol 6000

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 50 Filmtabletten
Packung mit 100 Filmtabletten
Packung mit 200 Filmtabletten
Packung mit 500 (5 x 100) Filmtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

15245.00.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG/
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

09.02.1995/05.12.2011

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/
APOTHEKENPFLICHT**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt