

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calciumacetat Prorenal® 500 mg Filmtabletten, entsprechend 126,7 mg Calcium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Calciumacetat

1 Filmtablette enthält: 500 mg Calciumacetat (wasserfrei), entsprechend 126,7 mg Calcium.

Sonstige Bestandteile: Enthält Aspartam, siehe Abschnitt 4.4.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Hyperphosphatämie bei dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach der Höhe des Serumphosphatspiegels und dem Phosphatgehalt der jeweiligen Mahlzeit.

Um eine optimale Wirksamkeit zu erzielen, sollte Calciumacetat Prorenal während den Mahlzeiten eingenommen werden.

Die übliche Dosis ist:
zum Frühstück: 1–2 Filmtabletten,
zu einer Zwischenmahlzeit: 1–2 Filmtabletten,
zur Hauptmahlzeit: 2–6 Filmtabletten,
zum Abendbrot: 2–4 Filmtabletten.

Die Filmtabletten sollten unzerkaut und mit etwas Flüssigkeit während der Mahlzeiten eingenommen werden.

Die Therapie mit Calciumacetat Prorenal zur Phosphatbindung bei Patienten mit chronischem Nierenversagen ist eine Langzeittherapie und erfordert eine regelmäßige ärztliche Überwachung.

Kinder und Heranwachsende (unter 18 Jahren)

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Calciumacetat bei Kindern und Heranwachsenden vor. Calciumacetat Prorenal kann daher für diese Patienten nicht empfohlen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Calciumacetat Prorenal darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hypophosphatämie
- schweren Hyperphosphatämien (Calcium-Phosphat-Produkt > 5,25 mmol²/l²)
- Hypercalcämie
- Hypercalciurie mit Auftreten calciumhaltiger Nierensteine oder Nephrocalcinose
- decalcifizierenden Tumoren und Skelettmetastasen
- schwerem Nierenversagen ohne Dialysebehandlung
- Obstipation
- vorbekannten Dickdarmpstenosen
- Osteoporose als Folge einer Immobilisation.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Anwendung von Calciumacetat Prorenal sollte der Patient eine Ernährungsberatung zur Aufnahme von Phosphat und Calcium erhalten.

Die Therapie mit Calciumacetat Prorenal erfordert eine monatliche Kontrolle der Serumcalcium- und Phosphatspiegel, insbesondere bei/wenn:

- noch bestehender Nierenfunktion: Das Risiko, eine Hypercalcämie zu entwickeln, ist in den ersten Therapiemonaten erhöht. Dadurch wird die Bildung von Nieren- und Blasensteinen begünstigt.
- in der Familie des Patienten calciumhaltige Nierensteine vorgekommen sind: Das Risiko, calciumhaltige Nierensteine zu entwickeln, ist erhöht.

Das Calcium-Phosphat-Produkt sollte 5,25 mmol²/l² keinesfalls überschreiten, da die Häufigkeit extraossärer Calcifizierung bei Überschreitung dieses Wertes zunimmt. Längerdauerndes Überschreiten eines Calcium-Phosphat-Produktes von 5,25 mmol²/l² erfordert eine Änderung der Behandlung.

Die Empfehlungen aktueller Behandlungsrichtlinien zur Dosierung, Überwachung und Wahl des Phosphatbinders sollten befolgt werden.

Um eine Erhöhung des Serumcalciumspiegels durch die Zufuhr von Calciumacetat Prorenal über den Normbereich hinaus zu vermeiden, sollte im Falle einer bereits durchgeführten Calciumtherapie das mit Calciumacetat Prorenal zugeführte Calcium berücksichtigt werden.

Die Patienten sollten über die Symptome einer Hypercalcämie informiert werden (siehe Punkt 4.8 "Nebenwirkungen").

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Generell sollte ein Abstand von 1–2 Stunden zwischen der Einnahme von Calciumacetat Prorenal und der anderer Arzneimittel eingehalten werden.

Auswirkungen auf Calciumacetat Prorenal

Bei der gleichzeitigen Gabe von Thiazid-Diuretika (Bendroflumethiazid) oder Vitamin-D-Präparaten besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens einer Hypercalcämie. Falls diese Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden, müssen die Serumcalciumspiegel in kürzeren Intervallen (z. B. wöchentlich) überwacht werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Östrogenen (Estradiol) oder Vitamin-A-Präparaten mit Calciumsalzen kann die Calciumresorption erhöhen.

Auswirkungen auf andere Arzneimittel

Die Empfindlichkeit gegenüber herzwirksamen Glykosiden (Digoxin) und damit auch das Risiko von Herzrhythmusstörungen können durch erhöhte Calciumwerte im Blut ansteigen. Bei digitalisierten Patienten ist bei der Verabreichung von Calciumacetat Prorenal Vorsicht geboten, z. B. muss EKG-Überwachung gewährleistet sein.

Die Anwendung von Adrenalin kann bei erhöhtem Calciumspiegel zu schweren Herzrhythmusstörungen führen.

Die gleichzeitige Anwendung Aluminium enthaltender Antacida kann zu einem Anstieg der Aluminiumaufnahme führen.

Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit der folgenden Arzneimittel bei gleichzeitiger Einnahme von Calciumacetat Prorenal wird verringert:

- Tetracycline, Bisphosphonate, Fluoride, einige Fluorquinolone (Ciprofloxacin, Ofloxacin), einige Cephalosporine (Cefpodoxim, Cefuroxim), Ketoconazol, Estramustin-Präparate und Anticholinergika
- Auch die intestinale Aufnahme von Zink und Eisen kann vermindert sein.

Die Zufuhr von größeren Mengen an Calciumsalzen kann die Ausfällung von Fett- und Gallensäuren als Calciumseifen bewirken. Dadurch ist die Absorption von Urso- und Chenodesoxycholsäure und von Fetten beeinträchtigt.

Calcium kann die pharmakologische Wirkung von Verapamil und wahrscheinlich auch anderer Calciumkanalblocker vermindern.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden klinischen Daten über eine Anwendung von Calcium in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Berichte über schädliche Wirkung von Calcium während der Schwangerschaft und in der Stillperiode beim Menschen sind nicht bekannt geworden. In der Schwangerschaft müssen die Serumcalciumspiegel besonders gut kontrolliert werden, da eine langanhaltende Hypercalcämie zu

körperlicher Fehlbildung und geistiger Behinderung des Kindes führen kann.

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

Calciumacetat Prorenal hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Eine Hypercalcämie kann jedoch Bewusstseinsstörungen verursachen und Schwäche hervorrufen (siehe Punkt 4.8 "Nebenwirkungen").

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$)
Sehr selten ($< 1/10\,000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Generelle Störungen

Gelegentlich:
Weichteilverkalkungen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig:
Leichte Hypercalcämie ($\text{Ca} < 3 \text{ mmol/l}$)
Symptome einer leichten Hypercalcämie sind zunächst Muskelschwäche sowie gastrointestinale Beschwerden (Bauchschmerzen, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen). Sie tritt bei etwa 1 % der Patienten auf.

Gelegentlich:
Anhaltende schwere Hypercalcämie ($\text{Ca} > 3 \text{ mmol/l}$)
Eine schwere Hypercalcämie kann zu Bewusstseinsstörungen (Lethargie, Desorientierung und Benommenheit, in extremen Fällen sogar Koma) führen. Sie tritt bei etwa 0,1 % der Patienten auf. Begleitende Symptome sind Polydipsie, Polyurie, Nephrocalcinose, Nierenkalkablagerungen und Herzrhythmusstörungen.

Nicht bekannt:

Hypercalciurie, metabolische Alkalose

Gastrointestinale Störungen

Häufig:
Aufstoßen, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und Diarrhö, insbesondere bei hohen Dosierungen

Bei gastrointestinalen Nebenwirkungen sollte ggf. auf Calciumcarbonat umgestellt werden.

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

Eine Überdosierung mit Calcium kann zu Hypercalcämien und Weichteilverkalkungen führen.

Maßnahmen: Absetzen des Präparates und symptomatische Behandlung, ggf. nichtsalinische Abführmittel, z. B. Lactulose. Bei Dialysepatienten kann auch vorübergehend der Calciumgehalt der Dialyseflüssigkeit reduziert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Arzneimittel zur Behandlung von Hyperphosphatämien
ATC-Code: V03AE07

In seiner Eigenschaft als Phosphatbinder bildet Calciumacetat im Darm mit dem Nahrungsphosphat schwer lösliche Calciumphosphatsalze, die mit den Faeces ausgeschieden werden. Calciumacetat ist über einen großen pH-Bereich (5–8) gut löslich und ist daher auch zur Phosphatbindung bei Patienten mit

Hypo- oder Anazidität geeignet.

Maßgeblich für die Wirksamkeit von Calciumacetat als Phosphatbinder ist der Einnahmezeitpunkt. Für eine optimale Bindung des Nahrungsphosphats ist eine Einnahme während der Mahlzeit erforderlich. Unter diesen Bedingungen ist die Phosphatbindung im Magen und den oberen Darmabschnitten gewährleistet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Sofern Calcium aus Calciumacetat nicht durch Nahrungsphosphat in Form von schwerlöslichen Calciumphosphaten ausgefällt wird, sind die gelösten Calciumionen bioverfügbar und werden intestinal resorbiert. Die Resorption erfolgt über einen hormonal regulierten, Vitamin-D-abhängigen Prozess oder durch passive Diffusion. Abhängig vom Vitamin-D-Status und der zugeführten Dosis ist mit einer fraktionalen Resorption von etwa 10–40 % zu rechnen.

Verteilung und Metabolismus

Absorbiertes Calcium wird zum größten Teil in den Knochen eingelagert. Weniger als 1 % des im Körper vorhandenen Calciums befindet sich in Geweben und Körperflüssigkeiten. Im Blut liegt Calcium in Form von freien Calciumionen, Protein-gebunden (ca. 45 %) oder assoziiert mit niedermolekularen Anionen (ca. 10 %) vor.

Elimination

Die im Darm mit dem Nahrungsphosphat gebildeten schwer löslichen Calciumphosphatsalze werden mit den Faeces eliminiert. Daneben wird überschüssiges Calcium mit dem Stuhl, Urin und Schweiß ausgeschieden. Die Ausscheidung über die Nieren ist abhängig von der glomerulären Filtration und der tubulären Rückresorption. Diese beträgt bei Nierengesunden 98 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen nur limitierte Daten aus präklinischen Calciumacetatstudien vor. Effekte traten nur in Dosen auf, die weit über der für den Menschen empfohlenen Höchstmenge liegen, und sind daher klinisch nicht relevant.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Aspartam, Riboflavin, Glycerol, Orangen-Aroma (Jaffa-Typ) PHL-082747 Givaudan.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten werden in Blisterstreifen aus Hart-PVC/PVDC gegen Aluminium-Deckfolie kaschiert konfektioniert.

Packungsgrößen:

Packung mit 100 Filmtabletten (N2)

Bündelpackung mit 2 x 100

Filmtabletten (N3)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Bittermedizin
Arzneimittel-Vertriebs-GmbH
Waldtruderinger Straße 27 c
81827 München
Telefon: (089) 430 68 41
Telefax: (089) 430 40 43
E-Mail: info@bittermedizin.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

84062.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07/12.2016

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig