

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

frubiase[®] calcium forte 500
500 mg/350 mg/0,0125 mg pro 10 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe: Calciumglukonat, Calciumlaktat-Pentahydrat und Ergocalciferol

1 Trinkampulle (10,0 ml) enthält 500 mg Calciumglukonat, 350 mg Calciumlaktat-Pentahydrat, dies entspricht 90,2 mg Calciumionen und 0,0125 mg (= 500 I.E.) Ergocalciferol (Vitamin D₂).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 2.000 mg Sorbitol pro Trinkampulle.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Osteomalazie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

3-mal täglich 2 Trinkampullen, entsprechend 540 mg Calcium und 3.000 I.E. Vitamin D. Je nach Art und Schwere des Krankheitsbildes kann eine höhere Dosierung notwendig oder eine niedrigere Dosierung ausreichend sein.

Das Präparat ersetzt nicht eine calciumbewusste Ernährung.

Art der Anwendung:

Der Ampulleninhalt ist unverdünnt und möglichst nüchtern bzw. vor den Mahlzeiten einzunehmen.

Bei besonders magenempfindlichen und zu Durchfall neigenden Patienten empfiehlt sich die Einnahme des Präparates nach dem Essen.

Über die Dauer der Anwendung ist individuell zu entscheiden.

4.3 Gegenanzeigen

frubiase calcium forte 500 darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber einem der Wirkstoffe oder einem der sonstigen Bestandteile
- hereditärer Fruktose-Intoleranz
- schwerer Nierenfunktionsstörung (Niereninsuffizienz)
- erhöhtem Blutcalciumspiegel (Hyperkalzämie)
- erhöhter Calciumausscheidung im Urin (Hyperkalzurie)
- Überfunktion der Nebenschilddrüse (primärer Hyperparathyreoidismus)
- Vitamin D-Überdosierung durch die Einnahme weiterer Vitamin D-haltiger Präparate
- Kalk entziehenden Tumoren (diffuses Plasmozytom, Knochenmetastasen)

- Calcium-Nierensteinen oder Ablagerungen von Calciumsalzen im Nierengewebe (Nephrokalzinose)
- Knochenschwund infolge Bewegungseinschränkung (Immobilisationsosteoporose).

frubiase calcium forte 500 sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht angewendet werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Patienten mit Pseudohypoparathyreoidismus sollten frubiase calcium forte 500 nicht einnehmen. Der Vitamin D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang andauernden Überdosierung.

frubiase calcium forte 500 darf bei Kindern bis zu 2 Jahren nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

frubiase calcium forte 500 enthält Sorbitol entsprechend 12 g pro empfohlener Tagesdosis (6 Trinkampullen).

1 Trinkampulle enthält 2 g Sorbitol (eine Quelle für 0,5 g Fruktose). Der Kalorienwert beträgt 2,6 kcal/g Sorbitol.

Patienten mit hereditärer Fruktoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Alkohol ist herstellungstechnisch bedingt in Spuren (0,009 ml/Trinkampulle) enthalten.

frubiase calcium forte 500 Trinkampullen enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Trinkampulle, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

- Während einer Langzeittherapie mit frubiase calcium forte 500 sind der Serumcalciumspiegel zu kontrollieren und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatininwertes zu überwachen. Die Überwachung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und Patienten, die als Begleitmedikation Herzglykoside oder Diuretika erhalten (s. 4.5). Bei Hyperkalzämie oder Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung ist die Dosis zu reduzieren oder die Therapie zu unterbrechen. Es empfiehlt sich die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung zu unterbrechen, wenn der Calciumgehalt im Urin 7,5 mmol/24 Stunden (300 mg/24 Stunden) überschreitet.
- Bei gleichzeitiger Verordnung anderer Vitamin D-Präparate muss die mit frubiase calcium forte 500 verabreichte Tagesdosis von 3.000 I.E. Vitamin D berücksichtigt werden. Eine zusätzliche Verabreichung von Vitamin D oder Calcium muss unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen sind das Serum- und Urincalcium regelmäßig zu kontrollieren.

- Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, die mit frubiase calcium forte 500 behandelt werden, ist die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt zu überwachen.

- Die orale Calciumzufuhr kann im Zusammenhang einer Alkalose zur Symptomatik der Hyperkalzämie führen (Milch-Alkali-Syndrom).

- Die Einnahme von frubiase calcium forte 500 über längere Zeit kann einen erhöhten Calciumblutspiegel (Hyperkalzämie) und eine erhöhte Calciumausscheidung im Urin (Hyperkalzurie) zur Folge haben. Deshalb sollten der Calciumspiegel des Blutes und die Ausscheidung von Calcium durch den Urin regelmäßig überwacht werden.

Kinder (2 bis 11 Jahre)

Kinder ab 2 Jahren sollten frubiase calcium forte 500 wegen des Sorbitol-Gehaltes und der Möglichkeit einer nicht erkannten Fruktose-Unverträglichkeit nur nach Rücksprache mit dem Arzt einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption und Wirksamkeit von Tetracyclin-, Eisen-, Fluor- und Estramustin-Präparaten wird durch die gleichzeitige Einnahme von frubiase calcium forte 500 vermindert. Zwischen der Einnahme von frubiase calcium forte 500 und der Einnahme solcher Präparate sollte deshalb ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.

- Die gleichzeitige Behandlung mit Phenytoin oder Barbituraten kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigen.
- Die gleichzeitige Verabreichung von Glukokortikoiden kann die Wirkung von Vitamin D vermindern.
- Thiazid-Diuretika können durch die Verringerung der renalen Calciumausscheidung zu einer Hyperkalzämie führen. Die Calciumspiegel im Plasma und Urin sollten daher während einer Langzeittherapie überwacht werden.
- Die Toxizität von Herzglykosiden kann infolge einer Erhöhung des Calciumspiegels während der Behandlung mit Vitamin D zunehmen. Patienten, die Herzglykoside erhalten, müssen überwacht werden (EKG, Plasma- und Urincalcium).
- Die Absorption von Levothyroxin kann durch frubiase calcium forte 500 beeinträchtigt werden. Levothyroxin sollte mindestens 4 Stunden vor oder nach frubiase calcium forte 500 verabreicht werden.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Chinolon-Antibiotika sollten diese wegen der Gefahr einer verminderten Resorption mindestens 4 Stunden vor oder nach frubiase calcium forte 500 verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
frubiase calcium forte 500 kann während der Schwangerschaft im Fall einer Osteomalazie eingenommen werden. Während der Schwangerschaft sollte die tägliche Einnahme 2.500 mg Calcium und 4.000 I.E.

Vitamin D nicht überschreiten. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität bei hohen Dosen von Vitamin D gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Überdosierungen von Calcium und Vitamin D müssen bei Schwangeren vermieden werden, da eine andauernde Hyperkalzämie mit schädlichen Effekten auf den sich entwickelnden Fötus in Verbindung gebracht wurde. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Vitamin D in therapeutischen Dosen teratogen beim Menschen wirkt.

Stillzeit
frubiase calcium forte 500 kann während der Stillzeit eingenommen werden. Calcium und Vitamin D gehen in die Muttermilch über. Dies ist zu berücksichtigen, wenn das Kind zusätzliche Gaben von Vitamin D erhält.

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

Nicht zutreffend.

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

Immunsystem

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Schwellungen der Haut oder der Schleimhäute, Nesselsucht, Übelkeit, Schwindel und Blutdruckabfall

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

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

Hyperkalzämie als Folge einer anhaltenden Überdosierung von frubiase calcium forte 500 ist aufgrund seines Vitamin D-Anteils nur über längere Zeit möglich; 30.000 bis 100.000 Einheiten/Tag über längere Zeit werden als Schwellendosis angegeben. frubiase calcium forte 500 sowie jede andere Calcium- oder Vitamin D-Zufuhr sind in einem solchen Fall abzusetzen bzw. so gut wie möglich einzuschränken. Die Symptome einer Hyperkalzämie können sein: Po-

lyurie, Polydipsie, verminderte neuromuskuläre Erregbarkeit mit Muskelschwäche, Magen-Darm-Beschwerden, Gedächtnisstörung und psychische Verstimmung.

Abgestuft nach dem Ausmaß der Hyperkalzämie können calciumfreie Ernährung, Flüssigkeitszufuhr, forcierte Diurese, Kortikosteroide oder Kalzitonin eingesetzt werden. Ein spezielles Antidot existiert nicht.

Eine Intoxikation durch Überdosierung von Ergocalciferol äußert sich als Hyperkalzämie; weil Vitamin D₂ im Fettgewebe gespeichert wird und darum eine lange biologische Halbwertszeit hat, kann eine Vitamin D-bedingte Hyperkalzämie über Wochen andauern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: orales Calcium- und Vitamin D-Therapeutikum
ATC-Code: A12AX02

Calcium

Calcium gleicht bei allen Zuständen einer negativen Calciumbilanz die ungenügende Zufuhr aus. Das im Körper vorhandene Calcium liegt zu 99% in der Knochenmasse fest gebunden und zu 1% im übrigen Gewebe gelöst vor und ist dort an zahlreichen physiologischen Vorgängen als lebenswichtiges Elektrolyt beteiligt. Da im Mittel täglich 300–400 mg Calcium ausgeschieden werden, ist unter Berücksichtigung der Resorptionsquote die tägliche Mindestzufuhr von 800–1.200 mg Calcium, bei höherer Calciumausscheidung bzw. verminderter Resorption von bis zu 2 g Calcium, für eine ausgeglichene Calciumbilanz unerlässlich.

Ergocalciferol

Ergocalciferol (Vitamin D₂) wird in Pflanzen gebildet. Von Menschen wird es wie Colecalciferol (Vitamin D₃) metabolisch aktiviert; es übt qualitativ und quantitativ die gleichen Wirkungen aus. Ergocalciferol wird in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber (Position 25) und dann im Nierengewebe (Position 1) in seine biologisch aktive Form (1,25-Dihydroxy-Ergocalciferol) überführt. In biologisch aktiver Form stimuliert das Vitamin D₂ die intestinale Calciumresorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Nach Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das so genannte Vitamin D₂ als Vorstufe eines Steroidhormons anzusehen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Oral zugeführtes Calcium wird bis zu 50% der zugeführten Menge resorbiert. Mit zunehmendem Alter, hoher Dosis und ausgeglichener Calciumbilanz nimmt dieser Anteil ab und kann bei älteren Patienten auf bis zu 10% reduziert sein. Im Intestinaltrakt verbleibendes Calcium wird als Karbonat und Phosphat gefällt und ausgeschieden; resorbiertes Calcium wird, soweit nicht in das Knochengewebe eingebaut, nierenpflichtig ausgeschieden. Die Blut- und Gewebespiegel des Calciums bleiben weitgehend konstant.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In weit über dem humantherapeutischen Bereich liegenden Dosierungen wurden in tierexperimentellen Studien zu Vitamin D teratogene Wirkungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol-Lösung, Orangensaftkonzentrat, Saccharin-Natrium, Ethanol, Phosphorsäure, Orangenaroma künstlich, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Das Arzneimittel darf nach dem angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasampulle

Packungsgrößen:
20 Trinkampullen zu 10 ml
100 (5 × 20) Trinkampullen zu 10 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 56 56 010
Telefax: 0800 56 56 011
E-Mail: medinfo-chc.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6445564.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11.09.2003

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt