

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CC-Nefro 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält:
Calciumcarbonat 500 mg
(entspricht 200 mg Calcium)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
CC-Nefro enthält Lactose-Monohydrat, siehe Abschnitt 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erhöhtes Serumphosphat (Hyperphosphatämie) bei chronischer Niereninsuffizienz, insbesondere bei Patienten unter Dialysebehandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach der Höhe des Serumphosphatspiegels.

Dosierung

Erwachsene

Bei der Festlegung der Einzel- und Tagesgaben sind der Phosphatgehalt und die Anzahl der Mahlzeiten sowie der Calciumgehalt des Dialysates zu berücksichtigen.

Der Dosisbereich besteht aus 1–3 Tabletten 3-mal täglich, beispielsweise 1 Tablette zum Frühstück, 3 Tabletten zur Mittagsmahlzeit und 2 Tabletten zum Abendessen. Die maximale Dosis von 7 Tabletten (entsprechend 1400 mg Calcium) sollte nicht überschritten werden.

Kinder und Heranwachsende (unter 18 Jahren)

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Calciumcarbonat bei Kindern und Heranwachsenden vor. CC-Nefro kann daher für diese Patienten nicht empfohlen werden.

Die Therapie mit CC-Nefro erfordert eine regelmäßige Kontrolle der Serumcalcium- und Serumphosphatspiegel. Das Calcium-Phosphat-Produkt sollte $5,3 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ keinesfalls überschreiten, in einem solchen Fall ist die Therapie abubrechen.

Art der Anwendung

CC-Nefro Filmtabletten zur Phosphatbindung sollen unzerkaut eventuell mit etwas Flüssigkeit unmittelbar vor oder zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. CC-Nefro darf nicht eingenommen werden bei Hypercalcämie, z. B. infolge Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Überdosierung, paraneoplastischen

Syndromen (bei Bronchialkarzinom, Mammarkarzinom, Hypernephrom, Plasmozytom), Knochenmetastasen, Sarkoidose, Immobilisationsosteoporose und bei Fehlen von freier Salzsäure im Magensaft. CC-Nefro sollte nur unter laufender Überwachung der Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Blut und Urin angewandt werden bei Niereninsuffizienz, absorptiver oder renaler Hypercalciurie, Nephrocalcinose, Calciumnierensteinen und Hypophosphatämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit calciumhaltigen Nierensteinen in der Familie sollte eine absorptive Hypercalciurie ausgeschlossen werden.

Calciumcarbonat wird im Magen in lösliches Calciumchlorid überführt und auf diese Weise bioverfügbar. Bei Patienten mit Achlorhydrie kann die Löslichkeit beeinträchtigt und die Bioverfügbarkeit vermindert sein. Die Bioverfügbarkeit ist jedoch weitgehend 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.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Calcium wird durch Vitamin D bzw. Vitamin D-Derivate gesteigert. Diuretika vom Thiazid-Typ vermindern die Calciumausscheidung. Bei gleichzeitiger Einnahme von Calcium und Thiaziden sollte deshalb der Calcium-Blutspiegel kontrolliert werden. Die Resorption und damit auch die Wirksamkeit von Tetracyclin, Cefpodoxim-Axetil, Cefuroxim-Axetil, Ketconazol, Chinolonen wie Ciprofloxacin und Norfloxacin, Eisen-, Fluorid- und Estramustin-Präparaten wird durch die gleichzeitige Einnahme von CC-Nefro vermindert.

Zwischen der Einnahme von CC-Nefro und der Einnahme solcher Präparate sollte deshalb ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden.

Die Bioverfügbarkeit von Chinidin kann durch Antazida (z. B. Calciumcarbonat) vermindert, die renale Elimination durch Alkalisierung des Urins verlängert werden.

Die Empfindlichkeit gegenüber herzwirksamen Glykosiden und damit auch das Risiko

von Herzrhythmusstörungen wird durch eine Erhöhung der Calciumkonzentration im Blut gesteigert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Berichte über schädliche Wirkungen 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 lang anhaltende Hypercalcämie zu körperlicher Fehlbildung und geistiger Behinderung des Kindes führen kann.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

nicht Bei Niereninsuffizienz und langbekannt: fristiger Einnahme hoher Dosen kann es zu Hypercalcämie und metabolischer Alkalose kommen. Patienten mit chronischem Nierenversagen, die CC-Nefro 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.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

nicht Völlegefühl im Magen durch Bildung von Kohlendioxid (auch bei Beachtung der empfohlenen Dosierung); Verminderung der Phosphatresorption durch Bildung von schwer löslichem Calciumphosphat

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

nicht Vermehrte Calciumausscheidung bekannt: im Urin, die eine Steinbildung begünstigen kann (in den ersten Monaten der Gabe von Calcium); bei Niereninsuffizienz und langfristiger Einnahme hoher Dosen kann es zu Hypercalciurie kommen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

nicht Im medizinischen Schrifttum gibt bekannt: es Hinweise, dass sich bei chronischer Niereninsuffizienz unter

der Langzeitbehandlung mit Calciumcarbonat Weichteilkalzifikationen entwickeln können. Über den Stellenwert dieser Beobachtung herrscht noch keine Klarheit. Zur Vorbeugung wird eine möglichst niedrige Dosierung Calciumcarbonat empfohlen, die sich strikt an den Serumcalcium- und Serumphosphatspiegeln orientiert.

Gefäßkrankungen:

nicht bekannt: Im medizinischen Schrifttum gibt es Hinweise, dass sich bei chronischer Niereninsuffizienz unter der Langzeitbehandlung mit Calciumcarbonat Gefäßkalzifikationen entwickeln können. Über den Stellenwert dieser Beobachtung herrscht noch keine Klarheit. Zur Vorbeugung wird eine möglichst niedrige Dosierung Calciumcarbonat empfohlen, die sich strikt an den Serumcalcium- und Serumphosphatspiegeln orientiert.

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

Intoxikationen durch die alleinige orale Einnahme von Calcium-Präparaten sind bisher nicht bekannt. Eine Hypercalcämie ist ggf. durch Rehydration, Infusion von isotoner Kochsalzlösung und forcierte Diurese zu behandeln.

Bei Dialysepatienten kann auch der Calciumgehalt der Dialyseflüssigkeit zeitweilig reduziert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie – Calciumcarbonat
ATC-Code: V03AE16

Calciumionen haben entscheidende Bedeutung bei der Aktivierung biologischer Systeme. Die Reizschwelle erregbarer Membranen hängt von der extrazellulären Ca^{2+} -Konzentration ab.

Calciumionen sind außerdem beteiligt an der Regulation der Permeabilität von Zellmembranen. Ein Mangel an Ca^{2+} -Ionen erhöht, ein Überschuss dagegen vermindert die neuromuskuläre Erregbarkeit.

Orale Calciumzufuhr fördert die Remineralisation des Skeletts bei Calciummangel. In seiner Eigenschaft als Phosphatbinder bildet Calciumcarbonat nach Aktivierung mit der freien Salzsäure des Magens zu Calciumchlorid im Darm mit Nahrungsphosphat

schwer lösliche Calciumphosphatsalze, die mit den Faeces ausgeschieden werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 Calciumcarbonat werden etwa 30–40 % resorbiert. Die Gabe höherer Dosen führt nur zu einer geringen Steigerung der resorbierten Menge. Die normale tägliche Zufuhr mit der Nahrung beträgt ca. 1000 mg.

Abhängig vom Calciumserumspiegel wird Calcium über die Niere ausgeschieden. Bei Nierengesunden werden 98 % des gefilterten Calciums tubulär rückresorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sofern keine organischen Grundleiden (wie Hyperparathyreoidismus, exzessive Vitamin D-Zufuhr, Neoplasmen, Niereninsuffizienz, Zustand nach Nierentransplantation) vorliegen, ist mit hypercalcämischen Zuständen praktisch nicht zu rechnen (Ausnahme: idiopathische Hypercalcämie bei Kindern).

Symptome einer Hypercalcämie sind zunächst Muskelschwäche und gastrointestinale Beschwerden (Bauchschmerzen, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen), bei länger dauernder und schwerer Hypercalcämie Bewusstseinsstörungen (z.B. Lethargie, in extremen Fällen auch Koma) sowie eine Einschränkung der Nierenfunktion.

Klinische Studien zeigten, dass bei Patienten mit Nierenversagen neben Hypercalcämien bei Langzeitanwendung hoher Dosierungen zusätzlich Weichteilverkalkungen auftreten können. Dabei konnte weder eine Schwellendosis noch der Zeitpunkt des Auftretens vorhergesehen werden. Aus diesem Grund sind regelmäßige Kontrollen der Serumcalcium- und Serumphosphatspiegel unerlässlich. Der Serumcalciumspiegel sollte unter der Therapie mit CC-Nefro im Normbereich gehalten werden. Es ist darauf zu achten, dass das Calcium $\times$ Phosphat-Produkt im Serum den Wert von $5,3 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ nicht übersteigt, da die Häufigkeit extraossärer Kalzifikationen bei Überschreitung dieses Wertes deutlich zunimmt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon K 30, Crospovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Talkum, Titandioxid (E 171), Macrogol 6000, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogolstearat 400

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OP mit 100 Filmtabletten
OP mit 200 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Deutschland
Tel: 02371/937-0
Fax: 02371/937-106
E-Mail: info@medice.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

30045.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.01.1996/12.07.2004

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt