

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alkacit 10 mEq säädellysti vapauttavat tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää 1 080 mg (10 meq) kaliumsitraattia, joka vastaa 390 mg kaliumia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Säädellysti vapauttava tabletti.

Kermanväriset tai keltaiset, soikeat, kaksoiskuperat päällystämättömät tabletit (pituus: 18,50 mm).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alkacit on emäksisyyttä lisäävä aine ja tarkoitettu aikuisille:

- munuais kivien ja hypositaturian tai kroonisten kalsiumoksalaattikivien hoitoon
- toistuvien uraattikivien ja mahdollisten kalsiumkivien ja kystiimikivien hoitoon ja ehkäisyyn
- munuaisperäisen asidoosin ja kalsiumista koostuvien munuais kivien hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Potilaille, joilla on vaikea hypositaturia (virtsaan erittyy sitraattia < 150 mg/vrk), hoito aloitetaan annoksella 6 480 mg (60 meq) vuorokaudessa (6 tablettia) jaettuna kolmeen annokseen vuorokaudessa.

Potilaille, joilla on lievä hypositaturia (virtsaan erittyy sitraattia > 150 mg/vrk), hoito aloitetaan annoksella 3 240 mg (30 meq) vuorokaudessa (3 tablettia) jaettuna 3 annokseen vuorokaudessa.

Tarvittaessa annosta voidaan nostaa aina enimmäisannokseen 10 800 mg vrk (100 mEq) asti.

Munuaisten vajaatoiminta

Alkacit on vasta-aiheinen henkilöille, joiden glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on ≤ 44 ml/min/1,73 m² (ks. kohta 4.3). Henkilöille, joiden GFR on 45–59 ml/min/1,73 m² ja joilla kaliumin pitoisuus plasmassa on viitealueella, suositellaan munuaistoiminnan parametrien ja veren kaliumpitoisuuksien säännöllistä seuranta (ks. kohta 4.4).

Kaliumsitraatti on vasta-aiheinen potilaille, joilla kaliumin pitoisuus plasmassa on kohonnut (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Kaliumsitraattia on käytettävä varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Alkacit-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Alkacit otetaan suun kautta.

Tabletit otetaan aterian yhteydessä tai 30 minuutin kuluessa aterian jälkeen mahdollisten maha-suolikanavan ärsytysreaktioiden välttämiseksi.

Tabletit niellään kokonaisina riittävän nestemäärän kanssa, eikä niitä saa ottaa alkoholin kanssa, pureskella tai liuottaa, sillä se voi johtaa lääkkeen vapautumiseen liian aikaisin.

Alkacit-valmisteen käytön aikana tulee välttää runsassuolaisia ruokia ja pöytäsuolan käyttöä. Alkacit säädellysti vapauttavia tabletteja ottavien potilaiden on lisättävä nesteen saantia.

Sitraatin ja pH:n mittausta vuorokausivirtsasta suositellaan aloitusannostuksen riittävyden varmistamiseksi ja mahdollisen annosmuutoksen tehon arvioimiseksi. Jos pH-arvo on korkeampi tai matalampi kuin tavoitealue 6,0–7,0, vuorokausiannosta on säädettävä potilaan tarpeiden mukaisesti. Annoksen säätäminen tehdään mieluiten ilta-annosta muuttamalla.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- munuaisten vajaatoiminta ($GFR \leq 44 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- aktiivinen tai sitkeä virtsatieinfektio
- merkittävä tai täydellinen virtsatietukos
- hyperkalemia
- vaikea sydänlihaskvaurio
- diabetes mellitus, joka on huonossa hoitotasapainossa
- lisämunuaisten vajaatoiminta
- metabolinen tai respiratorinen asidoosi
- aktiivinen peptinen haava
- viivästynyt mahalaukun tyhjentymisen
- suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hyperkalemia ja sydäntoksisuus

Potilailla, joilla kaliumin erittyminen on heikentynyttä, Alkacitin antaminen voi aiheuttaa hyperkalemiaa ja sydänpysähdyksen. Mahdollisesti kuolemaan johtava hyperkalemia voi kehittyä nopeasti ja olla oireeton.

Alkacitin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos sen kanssa käytetään muita valmisteita, jotka nostavat plasman kaliumpitoisuutta tai altistavat sydämenpysähdykselle (ks. kohta 4.5).

Seerumin elektrolyyttejä (natrium, kalium, kloridi ja hiilidioksidi), seerumin kreatiniinia ja täydellistä verenkuvausta on seurattava neljän kuukauden välein.

Vaikea maksan vajaatoiminta

Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa voi esiintyä hyperkalemiaa ja sitraattitoksisuutta, mutta suun kautta otettavan kaliumsitraatin vaikutusta näillä potilailla ei ole tutkittu (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Henkilöille, joiden GFR on 45–59 ml/min/1,73 m² ja joilla kaliumin pitoisuus plasmassa on viitealueella, suositellaan munuaistoiminnan parametrien ja veren kaliumpitoisuuden säännöllistä seuranta aloitusannoksen jälkeen, annoksen suurentamisen jälkeen tai GFR :n laskiessa. Seurantaväli määräytyy lääkärin kriteerien perusteella, mutta seuranta on tehtävä vähintään kahdesti vuodessa.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 390 mg kaliumia per tabletti. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä on vältettävä

Amfetamiinit	Alkalisovat aineet voivat heikentää amfetamiinien erittymistä. Hoito: Harkitse vaihtoehtoja amfetamiinien ja alkalisovien aineiden samanaikaiselle käytölle. Jos näitä aineita on välttämätöntä käyttää samanaikaisesti, potilaita on seurattava tarkasti amfetamiinien liiallisen vaikutuksen varalta. Hoidon muuttamista on harkittava.
Antikolinergiset aineet	Saattavat voimistaa kaliumsitraatin haavaumia aiheuttavaa vaikutusta..
Kaliumia säästävät diureetit (esim. amiloridi, eplerenoni, spironolaktoni, triamtereni)	Kaliumsuolat saattavat voimistaa kaliumia säästävien diureettien hyperkaleemista vaikutusta. Hoito: Tätä yhdistelmää tulee käyttää vain merkittävässä hypokaleemiassa ja vain, jos kaliumin pitoisuutta seerumissa voidaan seurata tarkasti. Hoidon muuttamista on harkittava.

Samanaikainen käyttö vaatii seuranta

ACE:n estäjät	Saattavat voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Aliskireeni	Kaliumsuolat saattavat voimistaa aliskireenin hyperkaleemista vaikutusta.
Alfa-/beeta-agonistit (epäsuorasti vaikuttavat)	Alkalisovat aineet voivat suurentaa alfa-/beeta-agonistien (epäsuorasti vaikuttavien) pitoisuutta seerumissa.
Alumiinihydroksidi	Sitruunahappojohdannaiset voivat lisätä alumiinihydroksidien imeytymistä.
Amantadiini	Alkalisovat aineet saattavat suurentaa amantadiinin pitoisuutta seerumissa.
Angiotensiini II -reseptorin salpaajat	Kaliumsuolat voivat voimistaa angiotensiini II -reseptorin salpaajien hyperkaleemista vaikutusta.
Beetasalpaajat	Saattavat voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Digoksiini	Saattaa voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Drospirenonia sisältävät valmisteet	Saattavat voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Finerenoni	Kaliumsuolat saattavat voimistaa finerenonin hyperkaleemista vaikutusta.
Hepariini (ml. pienimolekyylinen)	Saattaa voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Mekamylamiini	Alkalisovat aineet saattavat suurentaa mekamylamiinin pitoisuutta seerumissa.
Memantiini	Alkalisovat aineet saattavat suurentaa memantiinin pitoisuutta seerumissa.
Nikorandiili	Saattaa voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID) (esim. indometasiini)	Saattavat voimistaa kaliumsuolojen hyperkaleemista vaikutusta.
Kiniini	Alkalisovat aineet saattavat suurentaa kiniinin pitoisuutta seerumissa.

Yhteisvaikutukset alkoholin kanssa

Alkacitin ottaminen alkoholin kanssa voi johtaa säädellyn vapautumisen vaikutuksen häviämiseen (ks. kohta 4.2).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Alkacitin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia, jotka kohdistuvat raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Alkacitia saa käyttää raskauden aikana vain, jos odotettu hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit. Vaikka mahdollisesti vaikea asidoosi ja hypokalemia aiheuttavat raskauden ja etenkin synnytyksen aikana distaalista renaalista tubulaarista asidoosia sairastavilla potilailla suuremman riskin kuin emäshoito, hyperkalemian kehittymisen riski voi olla suurentunut ongelmallisen raskauden aikana, kun kaliumin saanti on runsasta.

Imetys

Kalium erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta Alkacitin hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin.

Alkacitia voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Kaliumsitraatin ei tiedetä vaikuttavan hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alkacit-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisin haittavaikutus liittyy siihen, että valmistemuoto ja kaliumvalmisteet aiheuttavat ruoansulatuskanavan ärsytystä, kuten pahoinvointia, oksentelua, ripulia, vatsakipua ja epämukavuutta, ja ne voivat mahdollisesti johtaa ruoansulatuskanavan haavaumiin, verenvuotoon, perforaatioon ja/tai tukokseen.

Haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja -yleisyysluokituksen mukaisesti. Yleisyydet luokitellaan seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinluokka/esintyvyys	MedDRAn suositeltava termi
Ruoansulatuselimistö <i>Hyvin yleiset</i> <i>Yleiset</i> <i>Tuntematon</i>	vatsakipu, pahoinvointi ylävatsakipu, ripuli, dyspepsia, nielemisvaikeus, ruokatorvitulehdus, oksentelu, ilmavaivat, turvotus, röyhtäily maha-suolikanavan limakalvovauriot, maha- suolikanavan verenvuoto tai tukos
Aineenvaihdunta ja ravitus <i>Tuntematon</i>	hyperkalemia
Iho <i>Yleiset</i>	ihottuma

Potilailla, joilla on nopea ruoansulatuskanavan läpikulku, tabletin vaha-ainesta voi esiintyä ulosteessa.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kaliumsitraatin käyttö voi aiheuttaa hyperkalemiaa.

Vaikea hyperkalemia voi johtaa lihasheikkouteen/halvaukseen ja sydämen johtumishäiriöihin (esim. katkokset, kammiooperäiset rytmihäiriöt, asystolia). Potilaat, joilla on sydän- ja verisuonitauti, esim. sydämen vajaatoiminta tai rytmihäiriö, voivat olla herkempiä hyper-/hypokalemiaan liittyville henkeä uhkaaville sydänvaikutuksille, ja siksi kaliumsitraattia on käytettävä varoen (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Alkacitin yliannostus voi aiheuttaa hyperkalemiaa. Hyperkalemian aiheuttamat häiriöt ovat pääasiassa neuromuskulaarisia ja kardiovaskulaarisia.

Neuromuskulaarisiin häiriöihin kuuluvat masennus, sekavuus, parestesia, lihasheikkous ja joskus raajojen velto halvaus, joka voi olla etenevä.

Sydän- ja verenkiertoelimistön häiriöitä ovat bradykardia ja matala verenpaine, jotka voivat joissakin tapauksissa olla vakavia ja johtaa sydämen rytmihäiriöihin, sydämenpysähdykseen ja äkkikuolemaan.

Hoito

Yliannostustapauksessa kaliumin anto on lopetettava. Hyperkalemian vaikeusasteesta riippuen sen hoitoon voi kuulua nopeavaikutteisia hoitoja (kalsium ja insuliini yhdessä glukosin kanssa) ja kaliumin poistumista nopeuttavaa hoitoa (hemodialyysi, kaliumia ruoansulatuskanavassa sitovat aineet tai diureetit). Potilaita on seurattava EKG-tutkimuksilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kivennäisaineet, kalium

ATC-koodi: A12BA02

Lääkevalmisteiden antaminen nostaa virtsan pH:ta ja sitraatin pitoisuutta virtsassa. Pitkäaikaisen annon aikana päivittäin erittyvät kaliummäärät korreloivat suurelta osin päivittäin otetun annoksen kanssa ja kaliumin kertyminen on epätodennäköistä, jos munuaistoiminta on kunnossa. Joillakin potilailla voi esiintyä ohimenevästi vähentyneitä kalsiumin erittymistä virtsaan.

Alkacitin emäksisyyttä lisäävän vaikutuksen seurauksena kalsiumoksalaatin ja virtsahapon kiteytymistäipumus vähenee merkittävästi, minkä seurauksena taipumus näiden suolojen aiheuttamien munuaiskivien kehittymiseen vähenee.

Lisäksi suurentunut sitraatin määrä virtsassa suosii sen yhdistymistä kalsiumsuolojen kanssa, mikä vähentää kalsiumionien aktiivisuutta ja siten kalsiumoksalaatin kyllästymistä. Virtsan pH:n nousu sekä vähentää kalsiumionien aktiivisuutta, jolloin niiden yhdistyminen vapaisiin anioneihin helpottuu, että lisää virtsahapon ionisoitumista.

Alkacit ei muuta kalsiumfosfaatin kyllästymistä virtsassa, koska kalsiumin lisääntyneen sitraatin kanssa kompleksoinnin vaikutusta vastustaa fosfaatin lisääntynyt pH-riippuvainen hajoaminen. Kalsiumfosfaattikivet ovat vakaampia emäksisessä virtsassa.

5.2 Farmakokinetiikka

Alkacit imeytyy lähes täydellisesti ruoansulatuskanavan alkuosasta 3 tunnin kuluessa.

Potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta, sitraattipitoisuuden nousu virtsassa havaitaan ensimmäisen tunnin kuluessa Alkacitin antamisesta, kun annos on 2 160 mg (20 meq), ja se kestää noin 12 tuntia. Useita annoksia käytettäessä sitraatin erittymisen nousu saavuttaa huippunsa kolmanteen päivään mennessä. Alkacit ehkäisee virtsan sitraattipitoisuuden normaalisti suurta vuorokausivaihtelua, jolloin sitraattipitoisuus virtsassa pysyy korkeammalla ja tasaisemmalla tasolla koko päivän ajan.

Kun Alkacit-hoito lopetetaan, sitraattipitoisuus virtsassa alkaa palautua hoitoa edeltävälle tasolle.

Pitkäkestoisen hoidon jälkeen annoksen 6 480 mg (60 meq)/vrk antaminen lisää sitraatin määrää virtsassa noin 400 mg/vrk ja nostaa virtsan pH:ta noin 0,7 yksikköä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karnaubavaha
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Tämä lääkevalmiste on pakattu polyeteenistä (HDPE) valmistettuun pulloon, joka on suljettu lapsiturvallisella korkilla, jossa on alumiini-PE/PP/Al-sinetti. Pullossa on etiketti ja se on pakattu kartonkikoteloon.

Pakkauskoot: 100 säädellysti vapauttavaa tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vital Pharma Nordic ApS
Frederiksgade 11, st.th.
1265 København
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

43723

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.06.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alkacit 10 mEq tabletter med modifierad frisättning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1080 mg (10 mEq) kaliumcitrat, motsvarande 390 mg kalium. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter med modifierad frisättning.
Krämfärgade till gula, ovala, bikonvexa, odragerade tabletter (längd: 18,50 mm).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alkacit är ett alkaliserande läkemedel. Det är indicerat för vuxna för:

- Behandling av patienter med njursten och hypocitraturi eller kroniska kalciumoxalatstenar.
- Behandling och förebyggande av återkommande uratstenar, med eller utan kalciumstenar och cystinstenar.
- Behandling av renal tubulär acidosis med kalciumstenar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hos patienter med allvarlig hypocitraturi (urincitrat <150 mg/dag) bör behandlingen inledas med en dos på 6480 mg (60 mEq) per dag (6 tabletter) uppdelad på 3 intag per dag.

Hos patienter med lindrig hypocitraturi (urincitrat >150 mg/dag) bör behandlingen inledas med en dos på 3240 mg (30 mEq) per dag (3 tabletter) uppdelad på 3 intag per dag.

Vid behov kan dosen ökas, så länge gränsen på 10800 mg (100 mEq)/dag inte överskrids.

Nedsatt njurfunktion

Alkacit är kontraindicerat hos individer med en glomerulär filtrationshastighet (GFR) på ≤ 44 ml/min/1,73m² (se avsnitt 4.3). Hos individer med en GFR på mellan 45 och 59 ml/min/1,73m² och plasmakaliumnivåer inom normalintervallet rekommenderas regelbunden övervakning av njurfunktionsparametrar och blodkaliumnivå (se avsnitt 4.4).

Kaliumcitrat är kontraindicerat hos patienter med förhöjd kaliumnivå i plasma (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Kaliumcitrat ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Alkacit för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Alkacit administreras oralt.

Tabletterna ska tas i samband med måltid eller inom 30 minuter efter måltid för att undvika reaktioner från magtarmkanalen.

Tabletterna måste sväljas hela med tillräckligt mycket vätska och bör inte tas med alkohol, krossas, tuggas eller lösas upp eftersom detta kan leda till att läkemedlet frisätts för tidigt.

Tabletterna bör tas tillsammans med en diet som undviker livsmedel med hög natriumhalt, liksom användning av bordssalt. Patienter som tar Alkacit tabletter med modifierad frisättning bör öka sitt vätskeintag.

En 24-timmars urincitrat- och urin-pH-mätning rekommenderas i syfte att bestämma lämpligheten av startdosen samt för att utvärdera effekten av en eventuell dosändring. Vid ett pH-värde som är högre eller lägre än målintervallet på 6,0 till 7,0 bör den dagliga dosen justeras i enlighet med patientens behov. Detta görs helst med kvällsdosen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Nedsatt njurfunktion ($GFR \leq 44 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Aktiv eller ihållande urinvägsinfektion
- Signifikant eller fullständig obstruktion av urinvägarna
- Hyperkalemi
- Allvarlig myokardskada
- Okontrollerad diabetes mellitus
- Binjurebarksinsufficiens
- Metabolisk eller respiratorisk alkalos
- Aktivt magsår
- Fördröjd magsäckstömning
- Tarmobstruktion

4.4 Varningar och försiktighet

Hyperkalemi och kardiotoxicitet

Hos patienter med försämrade mekanismer för utsöndring av kalium kan administrering av Alkacit orsaka hyperkalemi och hjärtstillestånd. Potentiellt dödlig hyperkalemi kan utvecklas snabbt och vara asymtomatisk.

Alkacit ska användas med försiktighet vid kombination med andra läkemedel som ökar plasmakalium eller som predisponerar för hjärtstillestånd (se avsnitt 4.5).

Serumelektrolyter (natrium, kalium, klorid och koldioxid), serumkreatinin och fullständig blodstatus bör kontrolleras var fjärde månad.

Allvarlig nedsättning av leverfunktionen

Vid gravt nedsatt leverfunktion finns det risk för hyperkalemi och citrattoxicitet, även om effekten av oralt kaliumcitrat hos dessa patienter inte har studerats (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Hos individer med en GFR mellan 45 och 59 ml/min/1,73m² och plasmakaliumnivåer inom normalintervallet rekommenderas regelbunden övervakning av njurfunktionsparametrar och blodkaliumnivå vid startdos, efter ny dosökning eller vid sänkt GFR. Därefter avgör läkaren provtagningsfrekvensen, dock minst två gånger per år.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 390 mg kalium per tablett. Detta bör beaktas av patienter med reducerad njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning bör undvikas

Amfetaminer	Alkaliserande läkemedel kan minska utsöndringen av amfetaminer. Behandling: Överväg alternativ till att använda amfetaminer och alkaliserande läkemedel i kombination. Om dessa medel måste användas tillsammans, bör patienterna övervakas noggrant med avseende på överdriven amfetamineffekt. Modifiering av behandlingen bör övervägas.
Antikolinerga läkemedel	Kan förstärka den ulcerogena effekten av kaliumcitrat.
Kaliumsparande diuretika (dvs. amilorid, eplerenon, spironolakton, triamteren)	Kaliumsalter kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsparande diuretika. Behandling: Denna kombination ska endast användas vid fall av signifikant hypokalemi och endast om serumkalium kan övervakas noggrant. Modifiering av behandlingen bör övervägas.

Samtidig användning kräver övervakning

ACE-hämmare	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Aliskiren	Kaliumsalter kan förstärka den hyperkalemiska effekten av aliskiren.
Alfa-/betaagonister (indirekt verkande)	Alkaliserande läkemedel kan öka serumkoncentrationen av alfa-/betaagonister (indirekt verkande).
Aluminiumhydroxid	Citronsyra derivat kan öka absorptionen av aluminiumhydroxid.
Amantadin	Alkaliserande läkemedel kan öka serumkoncentrationen av amantadin.
Angiotensin II-receptorblockerare	Kaliumsalter kan förstärka den hyperkalemiska effekten av angiotensin II-receptorblockerare.
Betareceptorblockerare	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Digoxin	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Produkter innehållande drospirenon	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Finerenon	Kaliumsalter kan förstärka den hyperkalemiska effekten av finerenon.
Heparin (inklusive lågmolekylärt)	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Mecamylamin	Alkaliserande läkemedel kan öka serumkoncentrationen av mecamylamin.
Memantin	Alkaliserande läkemedel kan öka serumkoncentrationen av memantin.
Nicorandil	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) (t.ex. indometacin)	Kan förstärka den hyperkalemiska effekten av kaliumsalter.
Kinin	Alkaliserande läkemedel kan öka serumkoncentrationen av kinin.

Interaktion med alkohol

Om Alkacit tas med alkohol kan det medföra att effekten av den modifierade frisättningen går förlorad (se avsnitt 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av Alkacit hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal- /fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Alkacit ska endast användas under graviditeten om den förväntade nyttan är större än de potentiella riskerna. Under graviditet, och särskilt under förlossningen är visserligen riskerna förknippade med en potentiellt svår acidosis och hypokalemi hos dRTA-patienter större än med alkalibehandling, men hos kvinnor med problematiska graviditeter kan det finnas en ökad risk för att utveckla hyperkalemi när kaliumintaget är högt.

Amning

Kalium utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser av Alkacit förväntas inga effekter på ammande nyfödda/spädbarn.

Alkacit kan användas under amning.

Fertilitet

Kaliumcitrat har ingen känd påverkan på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alkacit har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste biverkningen hänför sig till formuleringen och kaliumprodukter som orsakar mag- och tarmbesvär, som illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor och obehag. Potentiellt kan besvären leda till mag- och tarmsår, blödning, perforering och/eller obstruktion.

Biverkningar är listade enligt organklass och frekvens i MedDRA. Frekvenserna definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem/frekvens	MedDRA-term
Magtarmkanalen <i>Mycket vanliga</i> <i>Vanliga</i> <i>Ingen känd frekvens</i>	Buksmäta, illamående Övre buksmäta, diarré, dyspepsi, dysfagi, esofagit, kräkningar, gasbildning (uppblåsthet, rapningar, gasbildning) Gastrointestinal slemhinneskada, gastrointestinal blödning eller obstruktion
Metabolism och nutrition <i>Ingen känd frekvens</i>	Hyperkalemi
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad <i>Vanliga</i>	Hudutslag

Hos patienter med snabb gastrointestinal passage kan vax från tabletten finnas i avföringen.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Förtäring av kaliumcitrat kan inducera hyperkalemi.

Allvarlig hyperkalemi kan leda till muskelsvaghet/förlamning och överledningsstörningar (t.ex. hjärtblock, ventrikulära arytmier, asystoli). Patienter med hjärt-kärlsjukdom, t.ex. hjärtsvikt, och hjärtarytmier, kan vara mer mottagliga för livshotande påverkan på hjärtat i samband med hyper/hypokalemi. Därför bör kaliumcitrat användas med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av Alkacit kan orsaka hyperkalemi. Störningar orsakade av hyperkalemi är främst neuromuskulära och kardiovaskulära.

Neuromuskulära störningar inkluderar depression, mental förvirring, parestesi, muskelsvaghet och ibland slapphet och förlamning av extremiteterna som kan vara progressiv.

Kardiovaskulära störningar inkluderar bradykardi, lågt blodtryck, vilket i vissa fall kan vara allvarligt och leda till hjärtrytmrubbningar, hjärtstillestånd och plötslig död.

Behandling

Vid överdoser ska administreringen av kalium avbrytas. Beroende på hur allvarlig hyperkalemin är kan behandlingen innefatta snabbverkande terapier för att behandla hyperkalemi (kalcium och insulin med glukos) och åtgärder för att avlägsna kalium från kroppen (hemodialys, gastrointestinala kaliumbindare eller diuretika). Patienterna ska övervakas med EKG.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: övriga mineralämnen, kalium

ATC-kod: A12BA02

Administrering av läkemedlet ökar urinens pH och höjer urincitratnivån. Under långtidsadministrering korrelerar de dagliga utsöndrade kaliummängderna till stor del med den dagliga givna dosen.

Akkumulering av kalium är osannolik vid intakt njurfunktion. Hos vissa patienter kan en övergående minskning av urinkalcium förekomma.

Som ett resultat av Alkacits alkaliserade effekt minskar tendensen för kalciumoxalat och urinsyra att kristallisera signifikant. Det medför en minskad tendens för dessa salter att bilda njurstenar.

Dessutom gynnar ökningen av citrat i urinen dess kombination med kalciumsalter. Detta minskar kalciumjonaktiviteten och därmed mättnaden av kalciumoxalat. Ökningen av pH-värdet i urinen minskar dels kalciumjonaktiviteten och underlättar dess kombination med dissocierade anjoner, dels bidrar det till att öka joniseringen av urinsyra.

Alkacit förändrar inte urinens mättnad av kalciumfosfat. Effekten av ökad citratkomplexbildning av kalcium motverkas nämligen av den ökade pH-beroende dissociationen av fosfat. Kalciumfosfatstenar

är stabilare i basisk urin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Alkacit absorberas nästan fullständigt från den övre delen av mag-tarmkanalen inom 3 timmar.

Hos patienter med normal njurfunktion observeras en ökning av urincitrat inom den första timmen efter administrering av Alkacit i en dos på 2160 mg (20 mEq). Den varar i cirka 12 timmar. Med flera doser når ökningen av citratutsöndringen sin topp den tredje dagen. Alkacit motverkar den normalt stora dygnsfluktuationen av urincitratnivån. Därmed bibehålls en högre, konstant urincitratnivå under hela dagen.

När behandlingen med Alkacit avbryts börjar urincitrat återgå till de nivåer som rådde före behandlingen.

Efter långtidsbehandling med 6480 mg (60 mEq)/dag ökar urincitrat och pH i urinen med cirka 400 mg/dag och 0,7 enheter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Karnaubavax
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Detta läkemedel är förpackat i en flaska av polyeten (HDPE), försluten med ett manipuleringsäkert lock med en aluminium PE/PP/Al-insats. Flaskan är försedd med etikett och förpackad i en ytterkartong.

Förpackningsstorlek: 100 tabletter med modifierad frisättning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vital Pharma Nordic ApS
Frederiksgade 11, st.th.
1265 København
Danmark

9. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43723

10. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.06.2024