

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Kalijum citrat JGL, 20,5 mg/mL, prašak za oralni rastvor

INN: Kalijum-citrat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kesica praška sadrži 4,3255 g kalijum-citrata (Ph.Eur.), što odgovara 4,08529 g kalijum-citrata, bezvodnog. Rastvor jedne kesice praška, pripremljen u čaši vode (200 mL), sadrži 20,5 mg/mL kalijum-citrata, odnosno 40 mmol kalijumovih jona (K^+) i ne manje od 13,3 mmol citratnih jona

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: Jedna kesica ovog leka sadrži 424 mg laktoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralni rastvor.

Beo do skoro beo prašak ili transparentni kristali sa mogućim aglomeratima.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kalijum citrat JGL prašak za oralni rastvor indikovano je kod odraslih i dece uzrasta iznad 2 godine za korekciju i prevenciju hipokalijemije, posebno ukoliko je hipokalijemija praćena metaboličkom acidozom.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Sadržaj pripremljenog rastvora:

1 kesica rastvorena u čaši vode (200 mL), sadrži 40 mmol kalijumovih jona (K^+).
Pola čaše (100 mL) sadrži 20 mmol kalijumovih jona (K^+).

Odrasli

Doziranje kod odraslih pacijenata je prikazano u Tabeli 1.

Tabela 1: Doziranje kod odraslih pacijenata

Indikacija	Doza	Napomena
Korekcija i prevencija hipokalijemije (koncentracija kalijuma u serumu >3 mmol/L)	– 20-80 mmol K^+ /dan podeljeno u 1-4 doze sa razmacima od 6-8h (započeti sa 20-40 mmol/dan i ako je potrebno titrirati do željene	$\frac{1}{2}$ čaše (100 mL rastvora) sadrži 20 mmol kalijuma (K^+)

	doze) – 100 mmol K ⁺ /dan (kada se primenjuje u kombinaciji sa tiazidnim i diureticima Henleove petlje), podeljeno u 3 doze sa razmacima od 8h	1 čaša (200 mL rastvora) sadrži 40 mmol kalijuma (K ⁺)
Stanja koja zahtevaju brzu nadoknadu kalijuma (koncentracija kalijuma u serumu <3 mmol/L)	– 40 mmol K ⁺ može se davati svaka dva sata tokom 6 sati do maksimalno 120 mmol/6 sati	

Kako bi se izbegao rizik od nastanka hiperkalijemije, pojedinačna doza ne sme biti veća od 40 mmol kalijuma, a to odgovara količini koja se nalazi u jednoj kesici leka Kalijum citrat JGL.
Dnevna doza ne sme biti veća od 4 kesice leka Kalijum citrat JGL, tj. 160 mmol kalijuma.

Pedijatrijska populacija:

Doziranje kod dece prikazano je u Tabeli 2.

Tabela 2: Doziranje kod dece

Indikacija	Doza	Napomena
Korekcija i prevencija hipokalijemije (koncentracija kalijuma u serumu >3 mmol/L)	– 2-5 mmol K ⁺ /kg/dan, podeljeno u 2-4 doze	1 mmol kalijuma (K ⁺) nalazi se u 5 mL rastvora
Stanja koja zahtevaju brzu nadoknadu kalijuma (koncentracija kalijuma u serumu <3 mmol/L)	– 1 mmol K ⁺ /kg može se davati na svaka 2 sata tokom 6 sati do maksimalno 3 mmol/kg/6 sati	½ čaše(100 mL rastvora) sadrži 20 mmol kalijuma (K ⁺) 1 čaša(200 mL rastvora) sadrži 40 mmol kalijuma (K ⁺)

Željeno doziranje kod dece lako se postiže graduisanim čašama ili kod manje dece graduisanim pipetama.
Kako bi se izbegao rizik od nastanka hiperkalijemije, pojedinačna doza ne sme biti veća od 40 mmol kalijuma, a to odgovara količini koja se nalazi u jednoj kesici leka Kalijum citrat JGL.
Dnevna doza ne sme biti veća od 4 kesice leka Kalijum citrat JGL, tj. 160 mmol kalijuma.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

Uobičajena doza od 20 - 80 mmol K⁺ dnevno, za korekciju i prevenciju hipokalijemije, ne predstavlja rizik za pojavu hiperkalijemije kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega, tako da prilagođavanje doze nije potrebno.

Ni maksimalna dnevna doza kalijuma od 160 mmol, ne predstavlja rizik za pojavu hiperkalijemije kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega, tako da prilagođavanje doze nije potrebno.

Nema dovoljno kliničkih podataka za doziranje kalijum-citrata kod pacijenata sa umerenim oštećenjem bubrežne funkcije, tako da se ne mogu dati jasne preporuke za doziranje, stoga je potreban oprez pri doziranju (videti odeljak 4.4).

Primena kalijum-citrata je kontraindikovana kod osoba sa teškim bubrežnim oštećenjem (videti odeljak 4.3).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Nema dovoljno kliničkih podataka da bi se mogle dati preporuke za doziranje kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre.

Kod osoba sa teškim oštećenjem funkcije jetre potrebno je sa oprezom dozirati kalijum-citrat zbog mogućnosti povećanja koncentracije citrata u plazmi (videti odeljak 5.1).

Stariji pacijenti (iznad 65 godina)

Nema dovoljno kliničkih podataka da bi se mogle dati jasne preporuke za doziranje kod osoba starijih od 65 godina, tako da je potreban oprez pri doziranju (videti odeljak 4.4).

Način primene

Za oralnu upotrebu (nakon rastvaranja).

Prašak za oralni rastvor rastvoriti u čaši vode (200 mL).

Prema potrebi ukus se može poboljšati sa malo šećera ili voćnog soka. Pripremljeni rastvor treba piti sporo, u gutljajima tokom 10 do 15 minuta. Uzimanje uz obrok poboljšava podnošljivost.

Ako dnevnu dozu čine dve ili više kesica praška, treba ih rasporediti tokom dana. Dnevna doza ne sme preći 160 mmol K⁺ na dan.

Ako dnevnu dozu čini jedna kesica praška raspoređena u dva ili više davanja, pripremljeni rastvor čuvati 24 sata, na temperaturi od 15°C – 25°C. Višak rastvora koji je preostao nakon tog vremena treba baciti.

Ako se ne može ukloniti uzrok hipokalijemije, preporučuje se trajna supstitucija. U ostalim slučajevima nedostatka kalijuma dovoljno je uzimanje tokom više dana ili nedelja do njegove nadoknade.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ovog leka ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Aktivni peptički ulkus (zbog povećanog rizika od pojave ozbiljnih štetnih efekata poput krvarenja ili perforacije)
- Hiperkalijemični oblik familijarne periodične paralize ili druge hiperkalijemije
- Stanja s visokim rizikom za razvoj hiperkalijemije:
 - Teška bubrežna insuficijencija sa oligurijom, anurijom ili azotemijom
 - Nelečena Adisonova bolest
 - Akutna dehidratacija
 - Grčevi usled prekomernog znojenja
 - Veliko oštećenje tkiva kao npr. kod teških opekotina
 - Istovremeno uzimanje diuretika koji štede kalijum
- Ventrikularna fibrilacija ili A-V blok (s obzirom da male promene u koncentracijama kalijuma u serumu mogu dovesti do srčanog aresta)
- Alkalozu.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pre početka supstitucione terapije treba odrediti elektrolite i acidobazni status kao i srčani ritam i funkciju bubrega, posebno kod starijih pacijenata.

Ukoliko je hipokalijemija praćena metaboličkom alkalozom, preporučuje se primena rastvora kalijum hlorida za korekciju hipokalijemije umesto primene kalijum-citrata.

Kod pacijenata s umerenom bubrežnom insuficijencijom, s nekontrolisanom šećernom bolesću, sa srčanim oboljenjem ili s hroničnom srčanom insuficijencijom povećan je rizik od hiperkalijemije, potrebno je redovno praćenje elektrolita, acidobaznog statusa, elektrokardiograma i kliničkog statusa tokom lečenja kalijumom uz odgovarajuće prilagođavanje doze leka ukoliko je potrebno.

Rizik od hiperkalijemije povećan je kod osoba koje naporno vežbaju, a nisu u kondiciji, kao i kod osoba koje hranom unose visoke doze kalijuma npr. u obliku dodataka ishrani.

Kalijum-citrat treba primenjivati s oprezom kod pacijenata koji istovremeno uzimaju neke od lekova koji mogu uzrokovati hiperkalijemiju, kao što su: antagonisti aldosterona, ACE inhibitori, β -blokatori, digoksin, sukcinilholin ili nesteroidni antiinflamatorni lekovi.

Kalijumove soli mogu uzrokovati iritacije i oštećenje tkiva pri visokom lokalnim koncentracijama. Visoke lokalne koncentracije u želucu i/ili tankom crevu mogu se izbeći odgovarajućim načinom primene (uzimanjem malih gutljaja vodenog rastvora uz obrok).

Kod pacijenata s poremećajima koji otežavaju prolazak sadržaja kroz gastrointestinalni trakt (npr. disfagija, ahalazija, striktura) povećan je rizik od pojave ozbiljnih gastrointestinalnih poremećaja poput ulceracija, krvarenja ili perforacija. Ukoliko se jave simptomi ili znaci koji ukazuju na ulceracije ili opstrukcije u gastrointestinalnom traktu odmah treba prekinuti terapiju kalijumom.

Ovaj lek sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Usled visokog rizika od razvoja hiperkalijemije, zbog interakcije kalijum-citrata i diuretika koji štede kalijum kao što su amilorid, spironolakton i triamteren, kontraindikovano je istovremeno lečenje ovim lekovima.

Oprez je potreban pri istovremenom lečenju ovim lekom i:

- lekovima koji usporavaju prolaz kroz gastrointestinalni trakt npr. muskarinskim antagonistima (zbog povećanog rizika od nastanka gastrointestinalnih neželjenih efekata)
- digoksinom (jer već mali porast vrednosti serumskog kalijuma može izazvati potencijalno fatalne aritmije, a visoke doze digoksina mogu izazvati hiperkalijemiju)
- lekovima koji mogu izazvati hiperkalijemiju, kao što su: parenteralne kalijumove soli penicilina, masivna transfuzija krvi, neselektivni beta blokatori, ACE inhibitori, sukcinilholin, citotoksični lekovi, nesteroidni antiinflamatorni lekovi
- lekovima u obliku kiselina kao što su salicilati, tetraciklini i barbiturati (citrati alkalizuju urin i mogu dovesti do povećanog bubrežnog klirensa tih lekova)
- lekovima u obliku baza kao što su simpatomimetici i stimulansi (citrati mogu produžiti poluvreme takvih lekova)
- lekovima koji sadrže aluminijum (oralno primenjeni citrati povećavaju resorpciju aluminijuma iz gastrointestinalnog trakta). Pacijenti sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom posebno su skloni nakupljanju aluminijuma u krvi zbog čega bi trebalo izbegavati istovremeno korišćenje citratnih preparata i lekova koji sadrže aluminijum.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama, u vezi efekata leka na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj i/ili postnatalni razvoj nisu rađena. Nema ni kliničkih podataka o primeni kalijum-citrata u periodu trudnoće. Kalijum-citrat se sme upotrebljavati u trudnoći samo ako lekar proceni da je korist od primene leka veća od potencijalnog rizika. Budući da je srčana funkcija majke i fetusa poremećena i pri visokim i pri niskim koncentracijama kalijuma, treba pomno pratiti serumske koncentracije kalijuma kod majke. Dokle god su majčine serumske koncentracije kalijuma u fiziološkom rasponu, nema štetnih efekata na embrion ili fetus.

Dojenje

Nije poznato da li se kalijum-citrat izlučuje u majčino mleko pa se ne može isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Odluku o tome da li da se nastavi/prekine dojenje ili da se nastavi/prekine terapija lekom Kalijum citrat JGL treba doneti uzimajući u obzir koristi od dojenja za dete i koristi od terapije lekom za ženu. Oralno primenjen kalijum postaje deo ukupne količine kalijuma u telu, pa se ne očekuje njegov uticaj na koncentraciju kalijuma u mleku, sve dok je koncentracija kalijuma u plazmi majke u normalnim fiziološkim granicama.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju na plodnost kod muškaraca i žena.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Upotreba ovog leka nema uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Prikaz učestalosti u nastavku uobičajeno se koristi za procenu neželjenih dejstava: Veoma često ($\geq 1/10$); Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Retko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); Veoma retko ($< 1/10\ 000$); Nepoznato (učestalost se ne može proceniti iz dostupnih podataka).

Kardiološki poremećaji:

Nepoznato: povećana doza kalijuma može dovesti do aritmije, abnormalnog elektrokardiograma i zastoja srca

Gastrointestinalni poremećaji:

Često: gastrointestinalni poremećaji* (dispepsija, nelagodnost u stomaku, dijareja, mučnina i povraćanje, nadutost, flatulencija)

*navedeni neželjeni efekti su blagog do umerenog intenziteta, a incidenca i ozbiljnost se mogu smanjiti ako se rastvor kalijum-citrata uzima s hranom

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Nepoznato: hiperkalijemija, alkaloza.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranjem može nastati hiperkalijemija, pogotovo ako istovremeno postoje i neki predisponirajući faktori. Može se razviti sporo, hroničnim preopterećenjem kalijumom, ili akutno, nakon ingestije velike količine kalijuma.

Osnovni simptomi hiperkalijemije su opšte loše stanje, gastrointestinalne smetnje i opšta slabost. Neuromuskularni simptomi obuhvataju grčeve, parestezije, smanjene duboke tetivne reflekse i paralizu. Na EKG-u se mogu videti visoki, šiljati, simetrični T talasi, proširen QRS kompleks, AV blok ili ventrikularna aritmija. Poremećena srčana provodljivost nosi rizik od iznenadne srčane smrti zbog asistole ili ventrikularne fibrilacije. Koncentracije kalijuma u plazmi veće od 6,5 mmol/L su opasne po život pacijenta, a one iznad 8 mmol/L često su smrtonosne.

Terapijske mere uključuju prekid uzimanja hrane i lekova koji sadrže kalijum, kao i diuretika koji štede kalijum i standardne mere za lečenje hiperkalijemije poput:

1. primene antidota (intravenski rastvor kalcijum glukonata, ali samo kod pacijenata koji nemaju rizik ili imaju nizak rizik razvoja toksičnosti zbog primene digitalisa)
2. primene infuzije glukoze sa insulinom
3. primene jonskih izmjenjivača (na primer oralno ili klizmom)
4. primene furosevida.

U nekim slučajevima je neophodna brza hemodijaliza.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Minerali; kalijum

ATC šifra: A12BA02

Ljudsko telo sadrži oko 50 mmol/kg kalijuma, od čega se oko 98% nalazi u ćelijama. Intracelularna koncentracija kalijuma iznosi oko 140–150 mmol/L, a u plazmi je ona 3,5–5 mmol/L.

Dnevne potrebe za kalijumom iznose oko 1-1,5 mmol/kg (39–59 mg/kg) i one se obično zadovoljavaju normalnom ishranom. Kalijum se izlučuje do 90% mokraćom, a oko 10% kroz gastrointestinalni trakt. Nedostatak kalijuma može se pojaviti zbog pojačanog izlučivanja putem bubrega, vanbubrežnih gubitaka (npr. dijareja, povraćanje) ili nedovoljnog unosa.

Citratni joni se brzo metabolišu u CO₂, pa kalijum-citrat alkalizuje mokraću. Istovremeno se pojačava izlučivanje citrata u bubrežne tubule i time povećava izlučivanje citrata mokraćom. Smanjuje se kristalizacija kalcijum oksalata jer citrat vezuje slobodni kalcijum. Takođe, u alkalnoj mokraći je smanjeno stvaranje kalcijum fosfata jer citrat u mokraći direktno koči kristalizaciju. Citratne soli smanjuju stvaranje bubrežnih kamenaca, uključujući i kamence mokraćne kiseline

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon oralne primene kalijum-citrat se brzo apsorbuje iz gornjih delova gastrointestinalnog trakta. Ako u organizmu postoji ravnoteža kalijuma, oko 90% oralno uzetog kalijuma izluči se mokraćom tokom 8 sati, a više od 98% tokom 24 sata od uzimanja. Raspodela unetog kalijuma u organizmu zavisi od mnogobrojnih ekstrarenalnih mehanizama i ne može se uvek predvideti. Nakon uzimanja 40 mmol K⁺ koncentracija kalijuma u plazmi povisi se nakon 30 minuta za oko 0,5–1 mmol/L.

Biološka raspoloživost:

Biološka raspoloživost kalijum-citrata iz oralnog rastvora je potpuna i trenutna.

Kod pacijenata u kritičnom stanju sa cirozom jetre, nakon intravenske infuzije trinatrijum citrata, raspon maksimalnih koncentracija u plazmi (C_{max}) bio je oko 60% veći, a površine ispod krive (AUC_t) oko 2 puta veće (sa otprilike dva puta dužim poluvremenom eliminacije) nego kod pacijenata u kritičnom stanju sa očuvanom funkcijom jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti ne ukazuju na posebne opasnosti pri primeni leka kod ljudi.

Kalijumove soli mogu u višim koncentracijama prouzrokovati lokalno nadraživanje i oštećenje tkiva. Visoke lokalne koncentracije u želucu i tankom crevu mogu se izbeći prilagođenim načinom primene (uzimanjem vodenog rastvora u gutljajima).

Nekoliko ispitivanja je povežalo povećanu koncentraciju kalijuma u mokraći i povećanu alkalnost mokraće s razvojem urotelijalne hiperplazije i karcinoma mokraćne bešike. Nisu vršena ispitivanja sa kalijum-citratom. Ispitivanja reproduktivne toksičnosti sa kalijumovim solima nisu vršena.

Uz preporučeni način i trajanje primene, uvažavanje kontraindikacija i posebnih upozorenja, ne očekuje se pojava drugih toksičnih dejstava, uključujući mutagene i kancerogene efekte i delovanje na reproduktivne procese.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- saharin
- laktoza, bezvodna
- limunska kiselina, bezvodna
- aroma (Lime 05133 NA)

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnostima.

6.3. Rok upotrebe

36 meseci.

Pripremljen rastvor je stabilan 24 sata, na temperaturi od 15°C – 25°C

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

15 kesica (PE/Al/PET) sa po 5,6 g praška za oralni rastvor, u kartonskoj kutiji.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Nakon rekonstitucije dobija se bezbojan, opalescentan rastvor.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

JGL D.O.O. BEOGRAD-SOPOT, Milosava Vlajića 110, Beograd - Sopot

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole: 515-01-01430-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 25.10.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktobar 2017.