

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 administreringssätt

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.

Administreringssätt

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 målintervall på 6,0 till 7,0 bör den dagliga dosen justeras i enlighet med patientens behov. Detta görs helst med kvälsdosen.

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 normalintervall 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

Läkemedlesverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats. www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

Symtom

Överdosering 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 överdosering ska administreringen av kalium avbrytas. Beroende på hur allvarlig hyperkalemin är kan behandlingen innefatta snabbverkande terapier för att behandla hyperkalemi (kalций 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. Ackumulering 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 citratusöndringen 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

2 år.

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

XGX Pharma ApS
Frederiksgade 11, st. th.
1265 Köpenhamn
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64051

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2024-01-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-09