

1. LEGEMIDLETS NAVN

Alkacit 10 mEq tabletter med modifisert frisetting

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 1080 mg (10 mEq) kaliumsitrat, tilsvarende 390 mg kalium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett med modifisert frisetting.

Kremfargede til gule, ovale, bikonvekse, tabletter uten drasjering (lengde: 18,50 mm).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Alkacit er et alkaliserende legemiddel og indisert hos voksne for:

- Behandling av pasienter med nyrestein og hypositraturi, eller kroniske kalsiumoksalatsteiner.
- Behandling og forebygging av tilbakevendende urinsyrelitiasis med eller uten kalsiumlitiasis og cystinlitiasis.
- Behandling av renal tubulær acidose med kalsiumnefrolitiasis.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Hos pasienter med alvorlig hypocitraturi (urinsitrat <150 mg/dag), skal behandling startes med en dose på 6480 mg (60 mEq) per dag (6 tabletter) fordelt på 3 inntak per dag.

Hos pasienter med mild hypocitraturi (> 150 mg/dag), skal behandling startes med en dose på 3240 mg (30 mEq) per dag (3 tabletter) fordelt på 3 inntak per dag.

Om nødvendig kan dosen økes så lenge grensen på 10 800 mg (100 mEq)/dag ikke overskrides.

Nedsatt nyrefunksjon

Alkacit er kontraindisert hos personer med glomerulær filtrasjonsrate (GFR) ≤ 44 ml/min/1,73m² (se pkt. 4.3). Til personer med GFR mellom 45 og 59 ml/min/1,73m² og plasmakaliumnivåer innen normalt område, anbefales regelmessig overvåking av nyrefunksjonsparametere og blodkaliumnivåer (se pkt. 4.4).

Kaliumsitrat er kontraindisert hos pasienter med forhøyet plasmakaliumnivå (se pkt. 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

Kaliumsitrat bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Alkacit hos barn har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Alkacit administreres oralt.

Tablettene skal tas med måltider eller innen 30 minutter etter måltider for å unngå gastrointestinale reaksjoner.

Tablettene skal svelges hele med nok væske og bør ikke tas sammen med alkohol, knuses, tygges eller løses opp da dette kan føre til at legemidlet frigjøres for tidlig.

Tablettene skal tas i forbindelse med en diett som unngår matvarer med høyt natriuminnhold og som unngår bruk av bordsalt. Pasienter som tar Alkacit tabletter med modifisert frisetting bør øke væskeinntaket.

Det anbefales at målinger av 24-timers urinsitrat og urin-pH brukes for å bestemme tilstrekkeligheten av den initiale dosen og for å evaluere effektiviteten av enhver doseendring. Ved en pH-verdi som er høyere eller lavere enn målområdet på 6,0 til 7,0, bør den daglige dosen justeres i henhold til pasientens behov. Dette gjøres fortrinnsvis med kveldsdosen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Nedsatt nyrefunksjon ($GFR \leq 44 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)
- Aktive eller vedvarende urinveisinfeksjoner
- Betydelig eller fullstendig obstruksjon av urinveiene
- Hyperkalemi
- Alvorlig myokardskade
- Ukontrollert diabetes mellitus
- Binyreinsuffisiens
- Metabolsk eller respiratorisk alkalose
- Aktivt magesår
- Forsinket ventrikkeltømming
- Intestinal obstruksjon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hyperkalemi og kardiotoxisitet

Hos pasienter med svekkede mekanismer for utskillelse av kalium kan administrering av Alkacit forårsake hyperkalemi og hjertestans. Potensielt dødelig hyperkalemi kan utvikle seg raskt og være asymptomatisk.

Alkacit skal brukes med forsiktighet i kombinasjon med andre legemidler som øker plasmakalium eller disponerer for hjertestans (se pkt. 4.5).

Serumelektrolytter (natrium, kalium, klorid og karbondioksid), serumkreatinin og fullstendig blodtelling bør overvåkes hver fjerde måned.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Det er potensial for hyperkalemi og sitrattoksisitet ved alvorlig nedsatt leverfunksjon, selv om virkningen av oral kaliumsitrat hos disse pasientene ikke er studert (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Til personer med GFR mellom 45 og 59 mL/min/1,73m² og plasmakaliumnivåer innen normalt område, anbefales regelmessig overvåking av nyrefunksjonsparametere og blodkaliumnivåer ved startdose, etter ny doseøkning eller ved redusert GFR. Deretter bør frekvensen være i henhold til legens kriterier, men minst to ganger i året.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 390 mg kalium per tablett. Dette må tas med i betraktning for pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som går på en kontrollert kaliumdiett.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk skal unngås

Amfetamin	Alkaliserende legemidler kan redusere utskillelsen av amfetamin. Behandling: Vurder alternativer til bruk av amfetamin og alkaliserende legemidler i kombinasjon. Dersom disse legemidlene må brukes sammen, skal pasienter overvåkes nøye for overdreven amfetamineffekt. Endring av behandling bør vurderes.
Antikolinerge legemidler	Kan forsterke den ulcerogene effekten av kaliumsitrat.
Kaliumsparende diuretika (f.eks. amilorid, eplerenon, spironolakton, triamteren)	Kaliumsalter kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsparende diuretika. Behandling: Denne kombinasjonen skal kun brukes i tilfeller av betydelig hypokalemi, og kun dersom serumkalium kan overvåkes nøye. Endring av behandling bør vurderes.

Samtidig bruk som krever overvåking

ACE-hemmere	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.
Aliskiren	Kaliumsalter kan forsterke den hyperkalemiske effekten av aliskiren.
Alfa-/beta-agonister (med indirekte virkning)	Alkaliserende legemidler kan øke serumkonsentrasjonen av alfa-/beta-agonister (med indirekte virkning).
Aluminiumhydroksid	Sitronsyrederivater kan øke absorpsjonen av aluminiumhydroksid.
Amantadin	Alkaliserende legemidler kan øke serumkonsentrasjonen av amantadin.
Angiotensin II-reseptorblokkere	Kaliumsalter kan forsterke den hyperkalemiske effekten av angiotensin II-reseptorblokkere.
Betablokkere	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.
Digoksin	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.
Drospirenon-holdige legemidler	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.
Finerenon	Kaliumsalter kan forsterke den hyperkalemiske effekten av finerenon.
Heparin (inkl. lav molekylvekt)	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.
Mekamylamin	Alkaliserende legemidler kan øke serumkonsentrasjonen av mekamylamin.
Memantin	Alkaliserende legemidler kan øke serumkonsentrasjonen av memantin.
Nikorandil	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.
Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (f.eks.	Kan forsterke den hyperkalemiske effekten av kaliumsalter.

indometacin)	
Kinin	Alkaliserende legemidler kan øke serumkonsentrasjonen av kinin.

Interaksjon med alkohol

Inntak av Alkacit sammen med alkohol kan føre til tap av effekten med modifisert frisetting (se pkt. 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen data om bruk av Alkacit hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til graviditet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Alkacit bør kun brukes under graviditet hvis de forventede fordelene oppveier den potensielle risikoen. Selv om det under graviditet, og i større grad under fødsel, er større risiko forbundet med en potensielt alvorlig acidose og hypokalemi hos dRTA-pasienter enn med alkalisk behandling, kan det være en økt risiko for kvinner med risikosvangerskap å utvikle hyperkalemi når kaliuminntaket er høyt.

Amming

Kalium skilles ut i morsmelk, men ved terapeutiske doser av Alkacit forventes ingen effekter på nyfødte/spedbarn som ammes.

Alkacit kan brukes under amming.

Fertilitet

Kaliumsitrater er ikke kjent for å påvirke fertiliteten.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Alkacit har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den mest vanlige bivirkningen er relatert til formuleringen og kaliumlegemidlene som forårsaker gastrointestinale forstyrrelser, inkludert kvalme, oppkast, diaré, magesmerter og ubehag, og kan potensielt føre til ulcerasjon i mage-tarm, blødninger, perforering og/eller obstruksjon.

Nedenfor er bivirkninger listet opp etter MedDRA organklasser og frekvens. Frekvensene defineres som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser/frekvens	MedDRA betegnelse
Gastrointestinale sykdommer	
<i>Svært vanlige</i>	Magesmerter, kvalme
<i>Vanlige</i>	Magesmerter øvre del, diaré, dyspepsi, dysfagi, øsofagitt, oppkast, gassproblemer (oppblåsthet, raping, flatulens)
<i>Ikke kjent</i>	Gastrointestinal slimhinneskade, gastrointestinal blødning eller obstruksjon

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer <i>Ikke kjent</i>	Hyperkalemi
Hud- og underhudssykdommer <i>Vanlige</i>	Utslett

Hos pasienter med hurtig gastrointestinal passasjetid, kan tablettvoksmatrisen være til stede i avføringen.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Inntak av kaliumsitrat kan indusere hyperkalemi.

Alvorlig hyperkalemi kan føre til muskelsvakhet/lammelse og hjerteledningsforstyrrelser (f.eks. hjerteblokk, ventrikulære arytmier, asystoli). Pasienter med kardiovaskulær sykdom, f.eks. hjertesvikt, hjertearytmier, kan være mer utsatt for livstruende hjerteeffekter assosiert med hyper-/hypokalemi, og derfor bør kaliumsitrat brukes med forsiktighet (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering av Alkacip kan forårsake hyperkalemi. Forstyrrelser forårsaket av hyperkalemi er hovedsakelig nevromuskulære og kardiovaskulære.

Nevromuskulære forstyrrelser inkluderer depresjon, mental forvirring, parestesi, muskelsvakhet og noen ganger slappe lammelser av ekstremitetene, som kan være progressive.

Kardiovaskulære forstyrrelser inkluderer bradykardi, lavt blodtrykk, som i noen tilfeller kan være alvorlig og føre til hjertearytmier, hjertestans og plutselig død.

Behandling

Ved overdosering skal administrering av kalium stoppes. Avhengig av alvorlighetsgraden av hyperkalemi, kan behandlingen omfatte hurtigvirkende behandlinger for å behandle hyperkalemi (kalsium og insulin med glukose) og tiltak for å fjerne kalium fra kroppen (hemodialyse, gastrointestinale kaliumbindere eller diuretika). Pasienter skal overvåkes med EKG.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Mineraltilskudd, kalium
ATC-kode: A12BA02

Administrering av legemidlet øker pH og sitrat i urinen. Ved langtidsadministrasjon korrelerer de daglige utskilte mengder av kalium i stor grad med den daglige gitte dosen, og en akkumulering av kalium er usannsynlig ved intakt nyrefunksjon. Hos noen pasienter kan det forekomme en forbigående reduksjon av urinkalsium.

Som et resultat av den alkaliserende effekten av Alkacit er tendensen til at kalsiumoksalat og urinsyre

krystalliserer betydelig redusert, med påfølgende redusert tendens til utvikling av nyrelitiasis fra disse saltene.

Videre favoriserer økningen i urinsitratinnhold kombinasjonen med kalsiumsalter, reduserer kalsiumioneaktiviteten og dermed metningen av kalsiumoksalat. Økningen i pH i urinen både reduserer kalsiumioneaktiviteten for å gjøre kombinasjonen med dissosierte anioner lettere og bidrar til å øke ioniseringen av urinsyre.

Alkacit endrer ikke urinmetningen av kalsiumfosfat, siden effekten av økt sitratkompleksdannelse av kalsium motvirkes av økningen i den pH-avhengige dissosiasjonen av fosfat. Kalsiumfosfatsteiner er mer stabile i alkalisk urin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Alkacit absorberes nesten fullstendig fra den øvre delen av mage-tarmkanalen innen 3 timer.

Hos pasienter med normal nyrefunksjon observeres en økning i urinsitrat i løpet av den første timen etter administrering av Alkacit i en dose på 2160 mg (20 mEq) og varer i omtrent 12 timer. Med flere doser når økningen i sitratutskillelse sitt høydepunkt innen den tredje dagen. Alkacit avverger den normalt store døgnfluktuasjonen i urinsitrat, og opprettholder dermed urinsitrat på et høyere, mer konstant nivå gjennom døgnet.

Når behandlingen med Alkacit avsluttes, begynner urinsitrat å gå tilbake til nivåene før behandling.

Etter langtidsbehandling øker administrasjon av 6480 mg (60 mEq)/dag urinsitrat og pH med henholdsvis ca. 400 mg/dag og 0,7 enheter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Karnaubavoks
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dette legemidlet er pakket i en polyetylenflaske (HDPE), lukket med et manipulasjonssikkert lokk med en aluminium-innsats (PE/PP/Al). Flasken er merket og pakket i en eske med én enhet.

Pakningsstørrelse: 100 tabletter med modifisert frisetting.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

22-15100

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 5. januar 2024

10. OPPDATERINGSDATO

22.11.2024