

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Kalijev citrat JGL 20,5 mg/ml prašak za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica praška sadrži 4,09 g kalijevog citrata, bezvodnog.

Otopina 1 vrećice praška, pripremljena u čaši vode (200 ml), sadrži 20,5 mg/ml kalijevog citrata, odnosno 40 mmol kalijevih iona (K^+) i ne manje od 13,3 mmol citratnih iona.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna vrećica ovog lijeka sadrži 424 mg laktoze i 820 mg citratne kiseline, što odgovara 807 mg citrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu.

Bijeli do gotovo bijeli prašak ili transparentni kristali s mogućim aglomeratima.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kalijev citrat JGL prašak za oralnu otopinu indiciran je u odraslih i djece starije od 2 godine za:

- korekciju i prevenciju hipokalemije.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Sadržaj pripremljene otopine:

Sadržaj jedne vrećice potrebno je uvijek prije primjene otopiti u graduiranoj čaši s 200 ml vode.

1 vrećica otopljen u čaši vode (200 ml) sadrži 40 mmol kalijevih iona (K^+).

Pola čaše (100 ml) sadrži 20 mmol kalijevih iona (K^+).

Doziranje je individualno i ovisi o kliničkom stanju bolesnika i stupnju deficita kalija. Doziranje se mora prilagoditi svakom pojedinom bolesniku.

Odrasli

Doziranje u odraslih bolesnika prikazano je u Tablici 1.

Tablica 1. Doziranje u odraslih bolesnika

Indikacija	Doza	Napomena
Korekcija i prevencija hipokalemije (koncentracija kalija u	- 20 – 80 mmol K^+ /dan, podijeljeno u 1-4 doze s razmacima od 6 – 8 h (započeti s 20 – 40 mmol/dan i ako je potrebno	20 mmol kalija (K^+)

serumu 3 – 3,5 mmol/L)	titrirati do željene doze) - 100 mmol K ⁺ /dan (kada se primjenjuje u kombinaciji s tiazidima i diureticima Heinleove petlje), podijeljeno u 3 doze s razmacima od 8 h	nalazi se u 100 mL otopine (½ čaše) 40 mmol kalija (K ⁺) nalazi se u 200 mL otopine (1 čaša)
Stanja koja zahtijevaju brzu nadoknadu kalija (koncentracija kalija u serumu < 3 mmol/L)	– 40 mmol K ⁺ može se davati svaka 2 sata tijekom 6 sati (do maksimalno 120 mmol/6 sati)	

Maksimalno doziranje kako bi se izbjegao rizik od nastanka hiperkalemije:

- **pojedinačna doza** ne smije biti veća od 40 mmol kalija (količina koja se nalazi u jednoj vrećici Kalijev citrat JGL-a).
- **dnevna doza** ne smije biti veća od 160 mmol kalija (količina koja se nalazi u 4 vrećice Kalijev citrat JGL-a).

Pedijatrijska populacija

Doziranje u djece prikazano je u Tablici 2.

Tablica 2. Doziranje u djece

Indikacija	Doza	Napomena
Korekcija i prevencija hipokalemije (koncentracija kalija u serumu 3 – 3,5 mmol/L)	- 2 – 5 mmol K ⁺ /kg/dan, podijeljeno u 3-4 doze	1 mmol kalija (K ⁺) nalazi se u 5 mL otopine
Stanja koja zahtijevaju brzu nadoknadu kalija (koncentracija kalija u serumu < 3 mmol/L)	– 1 mmol K ⁺ /kg se može davati svaka 2 sata tijekom 6 sati (do maksimalno 3 mmol/kg/6 sati)	20 mmol kalija (K ⁺) nalazi se u 100 mL otopine (½ čaše) 40 mmol kalija (K ⁺) nalazi se u 200 mL otopine (1 čaša)

Željeno doziranje u djece lako se postiže graduiranim čašama, ili u manje djece graduiranim štrcaljkama.

Maksimalno doziranje kako bi se izbjegao rizik od nastanka hiperkalemije:

- **pojedinačna pedijatrijska doza** ne smije biti veća od 1 mmol K⁺/kg ili od 40 mmol kalija (količina koja se nalazi u jednoj vrećici Kalijev citrat JGL-a). **Mora se primijeniti ona doza koja je niža od te dvije doze.**
- **dnevna pedijatrijska doza** ne smije biti veća od 100 mmol kalija (količina koja se nalazi u 2,5 vrećice Kalijev citrat JGL-a).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Blago oštećenje funkcije bubrega

Uobičajena doza od 20 – 80 mmol K⁺ dnevno, za korekciju i prevenciju hipokalemije, ne predstavlja rizik za pojavu hiperkalemije u bolesnika s blagim zatajenjem funkcije bubrega te prilagodba doze nije potrebna. Niti maksimalna dnevna doza kalija od 160 mmol, ne predstavlja rizik za pojavu hiperkalemije u bolesnika s blagim zatajenjem funkcije bubrega te prilagodba doze nije potrebna.

Umjereno oštećenje funkcije bubrega

Nema dovoljno kliničkih podataka za doziranje kalijeva citrata u bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije te se ne mogu dati jasne preporuke za doziranje, stoga je potreban oprez pri doziranju (vidjeti dio 4.4).

Teško oštećenje funkcije bubrega

Primjena kalijevog citrata je kontraindicirana u osoba s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nema dovoljno kliničkih podataka da bi se mogle dati preporuke za doziranje u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre.

U osoba s teškim oštećenjem funkcije jetre potrebno je s oprezom dozirati kalijev citrat zbog mogućnosti povećanja plazmatskih koncentracija citrata (vidjeti dio 5.1).

Starija populacija (iznad 65 godina)

Nema dovoljno kliničkih podataka da bi se mogle dati jasne preporuke za doziranje kalijeva citrata u osoba starijih od 65 godina, stoga potreban je oprez pri doziranju (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Za primjenu kroz usta (nakon otapanja).

Sadržaj jedne vrećice praška za oralnu otopinu potrebno je uvijek otopiti u graduiranoj čaši s 200 ml vode. Sadržaj vrećice ne smije se dijeliti i otapati u manjoj količini vode od 200 ml.

Prema potrebi okus se može poboljšati s malo šećera ili voćnoga soka. Pripremljenu otopinu treba piti sporo, u gutljajima tijekom 10 do 15 minuta. Uzimanje za vrijeme obroka poboljšava podnošljivost pripravka.

Ako dnevnu dozu čine dvije ili više vrećica praška, treba ih rasporediti tijekom dana (primjerice ujutro, u podne, poslijepodne, navečer).

Ako dnevnu dozu čini jedna vrećica praška raspoređena u dva ili više davanja, pripremljena otopina može se čuvati 24 sata, na temperaturi od 15 – 25°C. Višak otopine preostao nakon tog vremena potrebno je baciti.

Ako se ne može ukloniti uzrok hipokalemije, preporučuje se trajna supstitucija. U ostalim slučajevima nedostatka kalija dovoljno je uzimanje tijekom više dana ili tjedana do njegove nadoknade.

4.3. Kontraindikacije

Kalijev citrat JGL prašak za oralnu otopinu ne smije se davati bolesnicima koji:

- su preosjetljivi na djelatnu tvar ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- imaju aktivni peptički ulkus (zbog povećanog rizika od pojave ozbiljnih štetnih događaja poput krvarenja ili perforacije)
- imaju kongenitalnu paramiotoniju, hiperkalemični oblik familijarne periodične paralize ili druge hiperkalemije
- imaju stanja s visokim rizikom za razvoj hiperkalemije:
 - teško zatajenje bubrega s oligurijom, anurijom ili azotemijom
 - neliječenu Addisonovu bolest
 - hiporeninemični hipoaldosteronizam
 - akutnu dehidraciju
 - grčeve uslijed prekomjernog znojenja
 - veliko oštećenje tkiva kao npr. kod teških opekлина
 - istodobno uzimaju diuretike koji štede kalij

- imaju ventrikularnu fibrilaciju ili A-V blok (s obzirom da male promjene u koncentracijama kalija u serumu mogu dovesti do srčanog aresta)
- imaju alkalozu.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije uvođenja nadomjesnog liječenja treba odrediti elektrolite i acidobazni status kao i srčani ritam i funkciju bubrega, osobito u starijih bolesnika. Ovi parametri se na početku trebaju pratiti u kraćim vremenskim razdobljima, a kasnije rjeđe.

U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega, s nekontroliranom šećernom bolesti, sa srčanim oboljenjem ili s kroničnim srčanim zatajenjem povećan je rizik od hiperkalemije, stoga je potrebno redovito praćenje elektrolita, acidobaznog statusa, elektrokardiograma i kliničkog statusa tijekom liječenja kalijem uz odgovarajuću prilagodbu doze lijeka ako je potrebno.

Rizik od hiperkalemije povećan je i u osoba koje naporno vježbaju, a nisu u kondiciji, kao i u osoba koje hranom unose visoke doze kalija npr. u obliku dodataka prehrani.

Kalijev citrat JGL prašak za oralnu otopinu treba primjenjivati s oprezom i u bolesnika koji istovremeno uzimaju neke od lijekova koji mogu uzrokovati hiperkalemiju, kao što su: antagonisti aldosterona, ACE inhibitori, β -blokatori, digoksin, sukcinilkolin ili nesteroidni protuupalni lijekovi.

Kalijeve soli mogu uzrokovati provociranje i oštećenje tkiva pri visokom lokalnim koncentracijama. Međutim, visoke lokalne koncentracije djelatne tvari u želucu i/ili tankom crijevu mogu se izbjeći načinom primjene (uzimanjem malih gutljaja vodene otopine Kalijev citrat JGL-a uz obrok).

U bolesnika s poremećajima koji otežavaju prolazak sadržaja kroz probavni sustav (npr. disfagija, ahalezija, striktura) povećan je rizik od pojave ozbiljnih gastrointestinalnih nuspojava poput ulceracija, krvarenja ili perforacija. Znakovi i simptomi koji ukazuju na ulceracije ili opstrukciju gastrointestinalnog trakta indikacija su za prekid liječenja

Kalijev citrat JGL sadrži laktozu

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Uslijed visokog rizika od razvoja hiperkalemije, zbog interakcije kalijevog citrata i diuretika koji štede kalij kao što su amilorid, spironolakton i triamteren, kontraindicirano je istodobno liječenje ovim lijekovima.

Oprez je potreban pri istodobnom liječenju kalijevim citratom i:

- lijekovima koji usporavaju prolaz kroz gastrointestinalni trakt npr. muskarinskim antagonistima (zbog povećanog rizika od nastanka gastrointestinalnih nuspojava)
- digoksinom (jer već mali porast serumske razine kalija može precipitirati potencijalno fatalne aritmije, a visoke doze digoksina mogu inducirati hiperkalemiju)
- lijekovima koji mogu izazvati hiperkalemiju, kao što su: parenteralne kalijeve soli penicilina, masivna transfuzija krvi, neselektivni beta blokatori, lijekovi koji inhibiraju renin angiotenzin aldosteronski sustav, sukcinilkolin, citotoksični lijekovi, nesteroidni protuupalni lijekovi
- lijekovima u obliku kiselina kao što su salicilati, tetraciklini i barbiturati (jer citrati alkaliziraju urin i mogu dovesti do povećanog bubrežnog klirensa tih lijekova)
- lijekovima u obliku baza kao što su simpatomimetici i stimulansi (jer citrati mogu produžiti poluvrijeme takvih lijekova)
- lijekovima koji sadrže aluminij (jer oralno primijenjeni citrati povećavaju apsorpciju aluminija iz gastrointestinalnog trakta). Bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega posebno su skloni

nakupljanju aluminija u krvi zbog čega bi trebali izbjegavati istodobno korištenje citratnih preparata i lijekova koji sadrže aluminij.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

U životinja nisu provedena ispitivanja utjecaja kalijeva citrata na razvoj embrija i fetusa. Nema podataka niti iz kliničkih ispitivanja.

Kalijev citrat smije se upotrebljavati u trudnoći samo ako liječnik procjeni da je korist od primjene veća od rizika.

Budući da je srčana funkcija majke i fetusa poremećena i pri visokim i pri niskim koncentracijama kalija, treba pomno nadzirati serumske koncentracije kalija u majke. Dok god su majčine serumske koncentracije kalija u fiziološkom rasponu, nema štetnih učinaka na embrio ili fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se kalijev citrat u majčino mlijeko te se ne može isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Kalijev citrat smije se upotrebljavati tijekom dojenja samo ako liječnik procjeni da je korist od primjene veća od rizika.

Oralno primijenjen kalij postaje dio ukupne količine kalija u tijelu, pa se ne očekuje njegov utjecaj na koncentraciju kalija u mlijeku, sve dok je koncentracija kalija u plazmi majke u normalnim fiziološkim granicama.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o utjecaju na plodnost u muškaraca i žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kalijev citrat JGL ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Prikaz učestalosti u nastavku uobičajeno se koristi za procjenu nuspojava:

Vrlo često ($\geq 1/10$); Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav/učestalost	Često	Nepoznato
Srčani poremećaji		povećana doza kalija može dovesti do aritmije, abnormalnog elektrokardiograma i zastoja srca
Poremećaji probavnog sustava	gastrointestinalni poremećaji* (dispepsija, nelagoda u abdomenu, proljev, mučnina i povraćanje, nadutost, flatulencija)	
Poremećaji metabolizma i prehrane		hiperkalemija, alkaloza

*navedene nuspojave su blagog do umjerenog intenziteta, a incidencija i ozbiljnost se mogu smanjiti ako se otopina kalijevog citrata uzima s hranom

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu:

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Predoziranjem može nastati hiperkalemija, pogotovo ako istodobno postoje i neki predisponirajući faktori. Može se razviti sporo, kroničnim preopterećenjem kalijem, ili akutno, nakon ingestije velike količine kalija.

Osnovni simptomi hiperkalemije su opće loše osjećanje, gastrointestinalne smetnje i opća slabost. Neuromuskularni simptomi obuhvaćaju grčeve, parestezije, smanjene duboke tetivne reflekse i paralizu. U EKG-u se mogu vidjeti visoki, šiljasti, simetrični T valovi, proširen QRS-kompleks, AV blok ili ventrikularna aritmija. Poremećena srčana provodljivost nosi rizik od iznenadne srčane smrti zbog asistole ili ventrikularne fibrilacije. Razine kalija u plazmi veće od 6,5 mmol/L opasne su za život bolesnika, a one iznad 8 mmol/L često smrtonosne.

Terapijske mjere uključuju prekid uzimanja hrane i lijekova koji sadrže kalij, kao i diuretika koji štede kalij te standardne mjere za liječenje hiperkalemije poput:

1. primjene antidota (intravenska otopina kalcijeva glukonata, ali samo u bolesnika koji nemaju rizik ili imaju niski rizik razvoja toksičnosti zbog primjene digitalisa)
2. primjene infuzije glukoze s inzulinom
3. primjene ionskih izmjenjivača (primjerice peroralno ili klizmom)
4. primjene furosemida.

U nekim je slučajevima nužna brza hemodijaliza.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Minerali, kalij. ATK oznaka: A12BA02.

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

Dnevne su potrebe za kalijem oko 1 – 1,5 mmol/kg (39 – 59 mg/kg) i one se obično zadovolje normalnom prehranom. Kalij se izlučuje do 90% mokraćom, a oko 10% kroz gastrointestinalni sustav. Nedostatak kalija može se pojaviti zbog pojačanog izlučivanja kroz bubrege, izvanbubrežnih gubitaka (npr. proljev, povraćanje) ili nedovoljnog unosa.

Citratni se ioni brzo metaboliziraju u CO₂ pa kalijev citrat alkalizira mokraću. Istodobno se pojačava izlučivanje citrata u bubrežne tubule i time povećava izlučivanje citrata mokraćom. Smanjuje se kristalizacija kalcijevog oksalata jer citrat veže slobodni kalcij. Također, u alkalnoj je mokraći smanjeno stvaranje kalcijevog fosfata jer citrat u mokraći izravno koči kristalizaciju. Citratne soli smanjuju stvaranje bubrežnih kamenaca, uključujući i kamence mokraćne kiseline.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon peroralne primjene kalijev citrat se brzo apsorbira iz gornjih dijelova probavnog sustava. Ako u tijelu postoji ravnoteža kalija, oko 90% peroralno uzetoga kalija izluči se mokraćom tijekom 8 sati, a više od 98% unutar 24 sata od uzimanja. Raspodjela unesenog kalija u tijelu ovisi o mnogobrojnim ekstrarenalnim mehanizmima i ne može se uvijek predvidjeti.

Nakon uzimanja jednog Kalijev citrat JGL praška za oralnu otopinu (= 40 mmol K⁺) koncentracija kalija u plazmi povisi se nakon 30 minuta za oko 0,5 – 1 mmol/L.

Bioraspoloživost:

Bioraspoloživost Kalijevog citrata JGL iz oralne otopine je potpuna i trenutačna.

U kritičnih bolesnika s cirozom jetre, nakon intravenske infuzije trinatrijevog citrata, raspon vršnih koncentracija u plazmi (C_{max}) bio je oko 60%, a površine ispod krivulje (AUC_t) oko 2 puta veći (s otprilike dvaput dužim vremenom poluživota) nego u kritično bolesnih pacijenata s očuvanom funkcijom jetre.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci nisu pokazali rizik za ljude na temelju uobičajenih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljene doze i genotoksičnosti.

Kalijeve soli mogu u višim koncentracijama prouzrokovati lokalno nadraživanje i oštećenje tkiva. Visoke lokalne koncentracije u želucu i tankom crijevu mogu se izbjeći prilagođenim načinom primjene (uzimanjem vodene otopine u gutljajima).

Nekoliko je ispitivanja povezalopovećanu razinu kalija u mokraći i povećanu alkalnost mokraće s razvojem urotelijalne hiperplazije i karcinoma mokraćnog mjehura. Nisu provedena ispitivanja s kalijevim citratom.

Također, ispitivanja reproduktivne toksičnosti s kalijevim solima, nisu provedena.

Uz preporučeni način i trajanje primjene te uvažavanje kontraindikacija i posebnih upozorenja ne očekuje se pojava drugih toksičnih učinaka, uključujući mutagene i kancerogene učinke te djelovanje na reproduktivne procese.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- saharin
- laktoza
- citratna kiselina
- aroma limete (05133 NA).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

Pripremljena otopina stabilna je 24 sata, pri temperaturi od 15 – 25°C.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

15 vrećica (PE/Al/PET) s po 5,6 g praška za oralnu otopinu, u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51 000 Rijeka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-227978570

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

18.12.2014./29. listopada 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25. travnja 2023.