

 21. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Alkacit, tabletter med modificeret udløsning**

**0. D.SP.NR.**

33216

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Alkacit

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 1.080 mg (10 mEq) kaliumcitrat, svarende til 390 mg kalium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter med modificeret udløsning

Cremefarvede til gule, ovale, bikonvekse, uovertrukne tabletter (længde: 18,50 mm).

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Alkacit er et alkaliserende lægemiddel og er indiceret til voksne til:

* behandling af patienter med nyresten og hypocitraturi eller kroniske calciumoxalatsten
* behandling og forebyggelse af tilbagevendende urinsyresten med eller uden calciumsten og cystinsten
* behandling af renal tubulær acidose med calcium-nefrolithiasis.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Hos patienter med svær hypocitraturi (urincitrat <150 mg/dag) skal behandlingen indledes med en dosis på 6.480 mg (60 mEq) pr. dag (6 tabletter) fordelt over 3 indtag pr. dag.

Hos patienter med mild hypocitraturi (urincitrat >150 mg/dag) skal behandlingen indledes med en dosis på 3.240 mg (30 mEq) pr. dag (3 tabletter) fordelt over 3 indtag pr. dag.

Dosis kan om nødvendigt øges, forudsat at grænsen på 10.800 mg (100 mEq)/dag ikke overskrides.

Nedsat nyrefunktion

Alkacit er kontraindiceret hos personer med en glomerulær filtrationshastighed (GFR) ≤44 ml/min/1,73m2 (se pkt. 4.3). Hos personer med en GFR på mellem 45 og 59 ml/min/1,73 m2 og en kaliumkoncentration i plasma, der ligger indenfor normalområdet, anbefales regelmæssig kontrol af nyrefunktionsparametrene og kaliumkoncentrationen i blodet (se pkt. 4.4).

Kaliumcitrat er kontraindiceret hos patienter med forhøjet kaliumkoncentration i plasma (se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Kaliumcitrat skal anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Alkacits sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Alkacit administreres oralt.

Tabletterne skal tages i forbindelse med et måltid eller inden for 30 minutter efter et måltid for at undgå gastrointestinale reaktioner.

Tabletterne skal synkes hele med rigelig væske og må ikke tages sammen med alkohol, knuses, tygges eller opløses, da det kan resultere i, at lægemidlet frigives for tidligt.

Tabletterne skal anvendes i kombination med en diæt, hvor fødevarer med højt natriumindhold og bordsalt undgås. Patienter, der tager Alkacit tabletter med modificeret udløsning, skal øge deres væskeindtag.

Det anbefales at måle citrat og pH i urinen en gang i døgnet for at afgøre, om den indledende dosis er hensigtsmæssig, og for at evaluere effektiviteten af en eventuel dosisændring. Hvis pH-værdien er højere eller lavere end målområdet på 6,0 til 7,0, skal den daglige dosis justeres i overensstemmelse med patientens behov. Det anbefales at gøre dette med aftendosen.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Nedsat nyrefunktion (GFR ≤44 ml/min/1,73 m2)
* Aktive eller vedvarende urinvejsinfektioner
* Signifikant eller fuldstændig obstruktion af urinvejene
* Hyperkaliæmi
* Alvorlig myokardieskade
* Ubehandlet diabetes mellitus
* Binyrebarkinsufficiens
* Metabolisk eller respiratorisk alkalose
* Aktivt mavesår
* Gastroparese
* Intestinal obstruktion

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Hyperkaliæmi og kardiotoksicitet

Hos patienter med nedsat kaliumudskillelse kan administration af Alkacit føre til hyperkaliæmi og hjertestop. Potentielt livstruende hyperkaliæmi kan udvikle sig hurtigt og være asymptomatisk.

Alkacit skal anvendes med forsigtighed når det kombineres med andre produkter, der øger plasma-kalium eller disponerer for hjertestop (se pkt. 4.5).

Serumelektrolytter (natrium, kalium, klorid og kuldioxid), serumkreatinin og komplet blodtælling skal kontrolleres hver fjerde måned.

Svært nedsat leverfunktion.

Der er en potentiel risiko for hyperkaliæmi og citrattoksicitet ved svært nedsat leverfunktion, skønt virkningen af oral kaliumcitrat hos disse patienter ikke er blevet undersøgt (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Hos personer med en GFR på mellem 45 og 59 ml/min/1,73 m2 og en kaliumkoncentration i plasma, der ligger indenfor normalområdet, anbefales regelmæssig kontrol af nyrefunktionsparametrene og kaliumkoncentrationen i blodet ved startdosis, efter en dosisforøgelse eller i tilfælde af et fald i GFR. Derefter fastsættes hyppigheden efter lægens kriterier, dog mindst to gange om året.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 390 mg kalium pr. tablet. Det skal der tages højde for hos patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får en kaliumfattig diæt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig anvendelse skal undgås

|  |  |
| --- | --- |
| Amfetamin | Alkaliserende midler kan nedsætte udskillelsen af amfetamin. Foranstaltninger: Alternativer til amfetamin og alkaliserende midler i kombination skal overvejes. Hvis det er nødvendigt at bruge disse lægemidler sammen, skal patienterne monitoreres nøje for kraftige amfetaminvirkninger.En ændring af behandlingen skal overvejes. |
| Antikolinergika | Kan forstærke den ulcerogene virkning af kaliumcitrat. |
| Kaliumbesparende diuretika (f.eks. amilorid, eplerenon, spironolacton, triamteren) | Kaliumsalte kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumbesparende diuretika. Foranstaltninger: Denne kombination må kun anvendes i tilfælde af signifikant hypokaliæmi, og kun hvis serumkalium kan monitoreres nøje. En ændring af behandlingen skal overvejes. |

Samtidig anvendelse skal overvåges

|  |  |
| --- | --- |
| ACE-hæmmere | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte. |
| Aliskiren | Kaliumsalte kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af aliskiren. |
| Alfa/beta-agonister (indirekte virkende) | Alkaliniserende midler kan øge serumkoncentrationen af alfa/beta-agonister (indirekte virkende).  |
| Aluminiumhydroxid | Derivater af citronsyre kan øge absorptionen af aluminiumhydroxid.  |
| Amantadin | Alkaliniserende midler kan øge serumkoncentrationen af amantadin.  |
| Angiotensin II-receptorblokkere | Kaliumsalte kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af angiotensin II-receptorblokkere. |
| Betablokkere | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte. |
| Digoxin  | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte.  |
| Produkter, der indeholder drospirenon | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte. |
| Finerenon | Kaliumsalte kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af finerenon.  |
| Heparin (inkl. lav molekylvægt) | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte. |
| Mecamylamin | Alkaliniserende midler kan øge serumkoncentrationen af mecamylamin. |
| Memantin | Alkaliniserende midler kan øge serumkoncentrationen af memantin. |
| Nicorandil | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte. |
| Non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (f.eks. indometacin) | Kan forstærke den hyperkaliæmiske virkning af kaliumsalte. |
| Quinin | Alkaliniserende midler kan øge serumkoncentrationen af quinin. |

Interaktion med alkohol

Indtagelse af Alkacit sammen med alkohol kan føre til tab af den modificerede udløsningseffekt (se pkt. 4.2).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ingen data fra anvendelse af Alkacit hos gravide kvinder. Dyreforsøg viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, partus eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Alkacit bør kun anvendes under graviditet, hvis de forventede fordele opvejer de potentielle risici. Selvom der under graviditeten og især under fødslen er øget risiko forbundet med potentielt svær acidose og hypokaliæmi hos dRTA-patienter end med alkalisk behandling, kan der være en øget risiko for hyperkaliæmi hos kvinder med problematiske graviditeter, når kaliumindtaget er højt.

Amning

Kalium udskilles i modermælk, men ved terapeutiske doser af Alkacit forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes.

Alkacit kan anvendes under amning.

Fertilitet

Kaliumcitrat menes ikke at påvirke fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Alkacit påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De mest almindelige bivirkninger vedrører formuleringen og kaliumprodukter, der forårsager gastrointestinale forstyrrelser, herunder kvalme, opkastning, diarré, mavesmerter og ubehag, og de kan potentielt føre til gastrointestinale sår, blødninger, perforation og/eller obstruktion.

Bivirkningerne er anført nedenfor i henhold til MedDRA systemorganklasser. Hyppighed defineres som: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100), sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000), meget sjælden (<1/10 000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Systemorganklasse/hyppighed** | **MedDRA foretrukken term** |
| **Mave-tarm-kanalen** |  |
| *Meget almindelig* | Mavesmerter, kvalme  |
| *Almindelig* | Mavesmerter i den øvre del af maven, diarré, dyspepsi, dysfagi, oesophagitis, opkastning, gasdannelse (oppustethed, opstød, luft i maven) |
| *Ikke kendt* | Læsioner i mave-tarm-kanalens slimhinde, gastrointestinal blødning eller obstruktion  |
| **Metabolisme og ernæring** |  |
| *Ikke kendt* | Hyperkaliæmi |
| **Hud og subkutane væv** |  |
| *Almindelig* | Udslæt |

Hos patienter med hurtig gastrointestinal transittid kan tablettens voksmatrix være til stede i fæces.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Indtagelse af kaliumcitrat kan fremkalde hyperkaliæmi.

Svær hyperkaliæmi kan føre til muskelsvaghed/paralyse og ledningsforstyrrelser i hjertet (f.eks. hjerteblok, ventrikulære arytmier, asystoli). Patienter med hjerte-kar-sygdomme, f.eks. hjerteinsufficiens, hjertearytmier, kan være mere sårbare over for livstruende hjertepåvirkninger som følge af hyper-/hypokaliæmi. Kaliumcitrat skal derfor anvendes med forsigtighed (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer

En overdosis af Alkacit kan forårsage hyperkaliæmi. Hyperkaliæmi forårsager primært neuromuskulære og kardiovaskulære forstyrrelser.

Neuromuskulære forstyrrelser omfatter depression, mental forvirring, paræstesi, muskelsvaghed og undertiden slap lammelse i ekstremiteterne, som kan være progressiv.

Kardiovaskulære forstyrrelser omfatter bradykardi, lavt blodtryk, som i nogle tilfælde kan være alvorligt og føre til hjertearytmier, hjertestop og pludselig død.

Behandling

I tilfælde af overdosering skal administrationen af kalium seponeres. Behandlingen kan, afhængigt af hyperkaliæmiens sværhedsgrad, omfatte hurtigtvirkende midler til behandling af hyperkaliæmi (calcium og insulin med glukose) samt tiltag, der eliminerer kalium fra kroppen (hæmodialyse, gastrointestinale kaliumbindere eller diuretika). Patienterne skal EKG-overvåges.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: mineraltilskud, kalium, ATC-kode: A12BA02.

Administration af lægemidlet øger pH-værdien og citratindholdet i urinen. Under langvarig administration svarer den daglige udskillelse af kalium stort set til den daglige dosis, og en ophobning af kalium er ikke sandsynlig såfremt nyrefunktionen er intakt. Hos visse patienter kan der forekomme et forbigående fald i indholdet af calcium i urinen.

Som et resultat af Alkacits alkaliserende virkning mindskes tendensen til, at calciumoxalat og urinsyre krystalliserer signifikant, med efterfølgende reduceret tendens til udvikling af nefrolithiasis fra disse salte.

Endvidere fremmer stigningen i urinens citratindhold dets kombination med calciumsalte, hvilket reducerer calciumionaktiviteten og dermed mætningen af calciumoxalat. Stigningen i urinens pH-værdi reducerer både calciumionernes aktivitet, hvorved kombinationen med dissocierede anioner bliver lettere, og bidrager til en øget ionisering af urinsyre.

Alkacit ændrer ikke urinmætningen af calciumfosfat, idet effekten af den øgede citratkompleksering af calcium modvirkes af stigningen i den pH-afhængige dissociation af fosfat. Calciumfosfatsten er mere stabile i basisk urin.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Alkacit absorberes næsten fuldstændigt fra den øvre del af mave-tarm-kanalen inden for 3 timer.

Hos patienter med normal nyrefunktion ses en stigning i mængden af citrat i urinen inden for den første time efter administration af Alkacit ved en dosis på 2.160 mg (20 mEq), og den varer ca. 12 timer. Ved flere doser når stigningen i citratudskillelsen sit højdepunkt på tredjedagen. Alkacit forhindrer den normalt store døgnfluktuation i citrat i urinen, hvorved citrat i urinen forbliver på et højere og mere konstant niveau hele dagen.

Når behandlingen med Alkacit seponeres, vil urinens citratindhold vende tilbage til niveauet før behandlingen.

Efter længere tids behandling øger administration af 6.480 mg (60 mEq)/dag urinens citrat- og pH-værdi med henholdsvis ca. 400 mg/dag og 0,7 enheder.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Carnaubavoks

Magnesiumstearat

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Dette lægemiddel er pakket i en flaske af polyethylen (HDPE), som er lukket med et sikkerhedslåg med en PE/PP/Al-indlæg af aluminium. Flasken er mærket og pakket i en æske.

Pakningsstørrelse: 100 tabletter med modificeret udløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

XGX Pharma ApS

Frederiksgade 11, st. th.

1265 København K

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68667

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. februar 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

21. januar 2025