

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Uralyt-U®

Granule pro perorální roztok

Léčivá látka: Kalium-natrium-hydrogen-citrát (6: 6: 3:5)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 odměrka (2,5 g) granulí obsahuje:

kalium-natrium-hydrogen-citrát (6: 6: 3:5) 2,4 g

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Rozpouštění urátových kamenů
- Metafylaxe (prevence recidiv) kalciových, urátových a smíšených kamenů (kalcium/oxalát/urátových nebo kalciumoxalátových/kalciumfosfátových).

Upozornění:

Podávání přípravku je součástí komplexní léčby metafylaxe (např. dieta, zvýšený příjem tekutin atd.).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

a) Rozpouštění a metafylaxe urátových konkrementů:

Běžně by se měly užívat 4 zarovnané odměrky (= 10 g granulí, odpovídá 88 mmol alkálií) rozdělené do 3 dávek za den po jídle

1 zarovnaná odměrka ráno, 1 v poledne a 2 večer.

Hodnota pH čerstvé moči by se měla pohybovat v následujícím rozmezí: pH 6,2 – 6,8.

Pokud je pH pod doporučenou hranicí, denní dávka přípravku se zvýší o polovinu zarovnané odměrky přípravku Uralyt-U (11 mmol alkálií) večer. Pokud je pH nad doporučenou hranicí, denní dávka se zredukuje o polovinu zarovnané odměrky (11 mmol alkálií) večer.

Pohybuje-li se pH čerstvé moče mezi doporučenou hranicí, je dávka přípravku Uralyt-U správná.

Při metafylaxi urátových konkrementů se doporučují pravidelná monitorování hodnot pH moči.

b) Metafylaxe kalciových konkrementů:

Denní dávka je 2-3 zarovnané odměrky (= 5 - 7,5 g granulí, odpovídá 44 - 66 mmol alkálií) a užívá se v jedné dávce večer. Pokud je pH nízké, dávka se upraví na 3 - 4,5 zarovnané odměrky (= 7,5 - 11,25 g granulí, odpovídá 66 - 99 mmol alkálií) ve dvou až třech denních dávkách po jídle.

Mělo by se usilovat o neutrální pH.

Hodnota pH by neměla klesnout pod 6,2 a přesáhnout 7,4.

Hladina citrátů a/nebo pH moči se musí pravidelně kontrolovat a dle ní se přizpůsobí dávkování (viz. výše).

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání:

Granule se rozpustí ve sklenici vody a roztok se vypije.

Měření hodnoty pH moči:

Bezprostředně před užitím každé dávky se ponoří přiložený indikátorový papírek do čerstvé moče.

Barva vlhkého indikátorového papírku se porovná s barvou vzorníku a pod odpovídající barvou se odečte odpovídající hodnota pH.

Zjištěnou hodnotu pH si pacient zaznamená a předloží lékaři při každé kontrole.

4.3 Kontraindikace

V příbalové informaci byl pacient informován o tom, že Uralyt-U se nemá užívat při:

- zhoršené funkci ledvin
- metabolické alkalóze
- hyperkalémii
- epizodické hereditární adynamii
- infekci močových cest způsobené bakteriemi produkujícími ureázu (riziko tvorby struvitů)
- nízkosodíkové diety
- přecitlivělosti na kalium-natrium-hydrogen-citrát, žlut' SY (E110) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Upozornění:

Dětem do 12 let se přípravek nedoporučuje, protože není dostatek klinických zkušeností s podáváním u dětí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby by měly být zváženy všechny stavy nebo nemoci, které mohou podporovat výskyt močových kamenů, a které lze cíleně léčit (adenom štítné žlázy, malignom s produkcí urátových kamenů, atd).

Maximální doporučená denní dávka je 11,25 g granulí (4,5 zarovnané odměrky). To odpovídá 1,86 g draslíku a 1,09 g sodíku, tj. 47,5 mmol draslíku a 47,5 mmol sodíku. Zvláštní opatření je tedy zapotřebí zejména u starších pacientů a při současné léčbě draslík-šetřícími diuretiky, antagonisty

aldosteronu, ACE inhibitory, antagonisty receptoru angiotenzinu, NSAID nebo periferními analgetiky. Interakce s těmito léky může vést k hyperkalémii.

Před užitím první dávky se má vyšetřit hladina elektrolytů v séru a renální funkce.

Pokud je podezření na renální tubulární acidózu (RTA) je třeba kontrolovat stav acidobazické rovnováhy.

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je třeba při podání přípravku Uralyt-U zvláštní opatrnosti.

Přípravek obsahuje žluť SY (E110), která může u precitlivělých pacientů vyvolat alergickou reakci včetně astmatického záchvatu. Alergie je častější u osob alergických na kyselinu 2-acetyloxybenzoová (kyselina acetylsalicylová).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Zvýšení koncentrace extracelulárního draslíku může oslabit účinek srdečních glykosidů, zatímco pokles koncentrace draslíku může zesílit jejich arytmogenní účinek. Antagonisté aldosteronu, draslík šetřící diuretika, ACE inhibitory, antagonisté receptoru pro angiotenzin, nesteroidní antiflogistika a periferní analgetika mohou snížit renální exkreci draslíku.

Pamatujte, že 1,0 g kalium-natrium-hydrogen-citrátu obsahuje 0,172 g nebo 4,4 mmol draslíku.

Při nízkosodíkové dietě je třeba zvážit, že 1,0 g kalium-natrium-hydrogen-citrátu obsahuje 0,1 g nebo 4,4 mmol sodíku (ekvivalent 0,26 g kuchyňské soli).

Současné podávání látek obsahujících citrát a hliník mohou vést ke zvýšené absorpci hliníku, proto je třeba mezi užitím těchto látek dodržet interval 2 hodiny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje o užívání přípravku Uralyt-U v těhotenství.

Experimentální studie u zvířat neprokázaly žádný teratogenní nebo embryotoxický potenciál.

Vzhledem k tomu, že přípravek Uralyt-U je kombinací fyziologicky se vyskytujících látek, lze jej v doporučeném dávkování v těhotenství a během laktace použít.

Nebyl zaznamenán žádný důkaz škodlivých účinků v těhotenství a během laktace.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Uralyt-U má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost výskytu popsanych nežádoucích účinků je rozdělená do následujících kategorií:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ - $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
Není známo	(nelze určit z dostupných údajů)

Gastrointestinální poruchy:

Mírné bolesti žaludku nebo břicha jsou časté. Vzácně se vyskytuje mírný průjem a nauzea.

Jiné možné nežádoucí účinky:

Žluť SY (E110) může vyvolat alergické reakce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Předávkování může vést k hyperkalémii (hladina draslíku v plazmě > 5 mmol/l), zejména u pacientů se simultánní acidózou nebo renálním selháním.

Pokud jsou renálních funkce normální, nepředpokládají se žádné nežádoucí účinky, ani při užití dávek vyšších, než je doporučeno, protože vylučování báze ledvinami představuje přirozený regulační mechanismus pro udržení acidobazické rovnováhy.

Překročení doporučené hodnoty pH moče by nemělo trvat déle než několik dní, protože při vysokých hodnotách pH je riziko krystalizace fosfátů a dlouhodobá alkalóza je nežádoucí. Náhodné předávkování se koriguje redukcí dávek; pokud je to nutné, léčí se metabolická alkalóza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: alkalické citráty, sloučeniny rozpouštějící močové konkrementy
ATC kód: G04BC01

Soli silnýchází se slabými kyselinami jsou vhodné pro alkalizaci (neutralizační léčbu) za předpokladu, že kyselá složka je metabolizovatelná. Citrátový iont z bazického citrátu podléhá oxidativnímu rozkladu na CO₂ nebo hydrogenuhlíčan. Nadbytekází vznikajících ze zbývajících alkalických iontů je eliminován ledvinami a podílí se na zvýšení pH moče.

Neutralizace nebo alkalizace moče lze dosáhnout podáním alkalium citrátu per os, odpověď závisí na dávce. 1g kalium-natrium-hydrogen-citrátu (8,8 mmol alkálií) způsobí zvýšení pH o 0,2-0,3 jednotek. Tím dochází ke zvýšení stupně disociace a tím i ke zvýšení rozpustnosti kyseliny močové. Litolytický účinek na urátové konkrementy lze prokázat radiologicky.

Sérová koncentrace bikarbonátů (negativní přebytek báze) je regulována exkrecí citrátů. Negativní přebytek báze vyvolá alkalózu změnou intracelulárního pH. To vede k alkalózou indukované inhibici tubulárního metabolismu citrátů, následkem je snížená absorpce citrátů a jejich zvýšená exkrece. Alkalóza má zároveň vliv na renální transport vápníku tak, že se redukuje urinární exkrece vápníku.

Alkalizace moči, zvýšená exkrece citrátů a redukovaná exkrece vápníku vede ke snížení tvorby kalcium oxalátů, protože citráty ve slabě bazickém prostředí tvoří stabilní komplexy s vápníkem. Kromě toho citrátový iont je nejefektivnější fyziologický inhibitor kalcium oxalátové (a kalcium fosfátové) krystalizace a agregace.

Příznivý efekt alkalizace u následujících chorob nebyl sice kontrolovanými klinickými studiemi prokázán, avšak teoretický předpoklad a pozorování u jednotlivých případů hovoří pro terapeutický efekt:

- Cystinurie a tvorba cystinových konkrementů: alkalizace moče zvyšuje rozpustnost cystinu. pH moči se má udržovat mezi 7,5-8,5.

- Léčba cytostatiky: Během cytostatické léčby se alkalizací moče snižuje zvýšená tvorba kyseliny močové a výsledkem je profylaxe tvorby urátových konkrementů. Kromě toho se předpokládá ochranný účinek alkalického pH moči prostřednictvím snížené agresivity metabolitů (např. oxazofosforových cytostatik) nebo zvýšené rozpustnosti cytostatik a jejich metabolitů (např. methotrexátu). K tomuto účelu musí být pH moči upraveno na hodnotu nejméně 7,0.

- U porfyria cutanea tarda, kde je deficit uroporfyryinogen-dekarboxylázy, která metabolizuje uroporfyryinogen na koproporfyryinogen. Cílem metabolické alkalizace je prevence zpětné difúze koproporfyrynu renálním tubuly, takže se renální clearance koproporfyrynu zvýší. Zvýšením exkrece koproporfyrynu se pravděpodobně zvýší syntéza koproporfyrynogeny z uroporfyrynogeny a tím se sníží hladina cirkulujícího uroporfyrynu. pH moče se má udržet mezi 7,2-7,5.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Citráty se téměř kompletně metabolizují. Pouze 1,5-2 % dávky se objeví v moči nezměněném stavu. Požití 10 g hydrogencitrátu sodnodraselného představuje asi 36 mmol citrátu, to odpovídá méně než 2 % denního obrátu metabolismu citrátů.

Po jednodenním užívání kalium-natrium-hydrogen-citrátu je ledvinami vyloučeno odpovídající množství draslíku a sodíku během 24-48 hodin. Po dlouhodobém užívání je denní exkrece sodíku a draslíku v rovnováze s denním příjmem.

Nebyly pozorovány žádné signifikantní změny krevních plynů ani acidobazické rovnováhy. To dokazuje, že díky renální regulaci alkalizace zůstává acidobazická rovnováha intaktní a za předpokladu normálních renálních funkcí lze možnost kumulace draslíku a sodíku v organismu zcela vyloučit.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky studií na zvířatech neprokázaly žádnou toxicitu kalium-natrium-hydrogen-citrátu (6:6:3:5) v předepsaném dávkování.

Testy na chronickou toxicitu u krys prokázaly bezpečnost dávky od 1 g/kg a <3 g/kg tělesné hmotnosti.

Testy na reprodukční toxicitu u králíků a krys neprokázaly žádné teratogenní, embryotoxické ani fetotoxické účinky po dávce 2 g/kg tělesné hmotnosti.

Karcinogenní a mutagenní účinky se neočekávají při zamýšleném typu aplikace a délce používání, s ohledem na kontraindikace a pokyny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

citronový olej (aroma), žlut' SY (E 110) (barvivo)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Žádné není vyžadováno.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Balení obsahuje 100 g, 280 g nebo 300 g granulí.

Klinické balení obsahuje 2800g (10 x 280 g) nebo 3000 g (10 x 300 g) granulí

Balení také obsahuje indikátorové papírky a kontrolní kalendář.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatis Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

6093272.00.00

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

01.01.1978/06.08.2003

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červen 2022