

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CARDILAN 50 mg/ml + 50 mg/ml injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje kalii hydrogenoaspartas hemidydricus 50 mg, magnesii hydrogenoaspartas tetrahydricus 50 mg.

Jedna 10 ml ampule obsahuje kalii hydrogenoaspartas hemidydricus 500 mg, magnesii hydrogenoaspartas tetrahydricus 500 mg.

Celkový obsah draslíku v 10 ml:

10 ml obsahuje 108,5 mg draslíku, to odpovídá 2,77 mmol.

Celkový obsah hořčíku v 10 ml:

10 ml obsahuje 33,7 mg hořčíku, to odpovídá 1,39 mmol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý nebo slabě nažloutlý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba lehké až středně těžké hypokalemie doprovázené hypomagnezemií.

Prevence hypokalemie doprovázené hypomagnezemií.

Doplňková léčba srdečních arytmí, u kterých je nutné parenterální podání.

Přípravek Cardilan je určen k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je třeba upravit v závislosti na aktuální koncentraci elektrolytů v séru, stavu acidobazické bilance, klinickém stavu pacienta a jeho předchozí odpovědi na léčbu.

Prevence hypokalémie doprovázené hypomagnezemií:

2,77-5,54 mmol K⁺ (současně 1,39-2,78 mmol Mg²⁺; což odpovídá 10-20 ml přípravku Cardilan) do 500ml infuze.

Léčba lehké hypokalémie (hladina kalia v séru v rozmezí 3,0-3,5 mmol/l) doprovázené hypomagnezemií:

2,77-5,54 mmol K⁺ (současně 1,39-2,78 mmol Mg²⁺; což odpovídá 10-20 ml přípravku Cardilan) do 500ml infuze.

Léčba středně těžké hypokalémie (hladina kalia v séru v rozmezí 2,5-3,0 mmol/l) doprovázené hypomagnezemií:

S opatrností je možné úvodní pomalé bolusové podání či podání v mikroinfuzi 2,77-5,54 mmol K⁺ (současně 1,39-2,78 mmol Mg²⁺; což odpovídá 10-20 ml přípravku Cardilan)

Rychlost infuze by neměla překročit 10 mmol K⁺ za hodinu (současně 5 mmol Mg²⁺ za hodinu; což odpovídá 36 ml přípravku Cardilan za hodinu).

V naléhavých případech lze krátkodobě podat přípravek maximální rychlostí infuze 20 mmol K⁺ za hodinu (současně 10 mmol Mg²⁺ za hodinu; což odpovídá 72 ml přípravku Cardilan za hodinu). Pro tak intenzivní korekci hladiny K⁺ a Mg²⁺ se však doporučuje raději použít monokomponentní léčivé přípravky, které umožní separátní úpravu plasmatických hladin obou iontů.

K orientačnímu výpočtu potřebné celkové korekce kalia je možno použít vzorec: hmotnost pacienta x 0,4 x rozdíl mezi aktuální a požadovanou cílovou hodnotou kalémie (obvykle je cílem dosažení hladiny 4-4,5 mmol/l). Pokud pacient stále ztrácí kalium (např. do moči, zvracením či průjmem), je nutno vzít v úvahu odhad trvajících ztrát (kvantifikace je možná měřením odpadu K⁺ a Mg²⁺ do moči), stejně tak jako možný přesun (redistribuci kalia) do intracelulárního prostoru při podávání inzulinu a beta adrenergických agonistů a při změnách pH.

Přípravek Cardilan se musí před podáním ředit kompatibilním i.v. roztokem. Preferovaným nosičem je 0,9% chlorid sodný (použití roztoku glukózy může vést k prohloubení hypokalémie stimulací transcelulárního přestupu draslíku do buněk).

Koncentrace kalia v roztoku nesmí přesáhnout 40 mmol/l pro periferní infuzi. Při vyšší koncentraci hrozí flebitida.

Hladiny kalia a magnezia je třeba průběžně sledovat, přičemž první kontrola hladin by neměla být provedena později, než po 6ti hodinách podávání.

Přípravek Cardilan není určen pro léčbu těžké (hladina kalia v séru nižší než 2,5 mmol/l) a život ohrožující hypokalémie doprovázené hypomagnezemií. V těchto případech se doporučuje použít monokomponentní léčivé přípravky, které umožní separátní úpravu plasmatických hladin obou iontů.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Cardilan u dětí nebyla dosud stanovena.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Dávka se snižuje v závislosti na sérové koncentraci kalia a magnezia.

Kalium musí být podáváno u pacientů s poruchou funkce ledvin opatrně z důvodu rizika hyperkalémie v důsledku zhoršeného vylučování kalia.

Podání přípravku je kontraindikováno u akutní renální insuficience v anurické fázi a chronické renální insuficience v terminální oligurické fázi (viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce jater

Vzhledem k nedostatečným údajům neexistují žádná doporučení pro úpravu dávkování u pacientů s poruchou funkce jater.

Starší pacienti

Pro úpravu dávkování u starších pacientů neexistují žádná konkrétní doporučení. Avšak u starších pacientů má být přípravek používán s opatrností, protože v této věkové skupině jsou častější onemocnění ledvin a/nebo jater a tolerance k nepříznivým účinkům může být nižší.

Způsob podání

Intravenózní injekce.

Intravenózní infuze.

Návod k nařazení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hyperkalémie.

Hypermagnezémie.

Metabolická acidóza.

Akutní renální insuficience v anurické fázi (viz bod 4.2).

Chronická renální insuficience v terminální oligurické fázi (viz bod 4.2).

Addisonova choroba.

AV blokády vyššího stupně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Současné podání v kombinaci s přípravky zvyšujícími sérové hladiny draslíku je nutno provádět s opatrností. Současné podávání těchto látek vyžaduje častější kontrolu hladiny kalia (viz bod 4.5).

Opatrnosti je třeba u pacientů predisponujících k hyperkalémii, jako jsou pacienti s renální nebo adrenokortikální insuficiencí, akutní dehydratací a s rozsáhlým poškozením tkání (například při těžkých popáleninách).

U osob s onemocněním myasthenia gravis má být parenterální hořčík podáván s opatrností, aby se zabránilo zhoršení stavu nebo rozvoji myasthenické krize. Před zahájením léčby má být v individuálních případech provedeno posouzení přínosu a rizik.

Při dlouhodobém podávání je potřeba monitorovat hladinu kalia v séru, renální funkce, pH séra a další parametry vnitřního prostředí.

Starší pacienti jsou ohroženi hyperkalemií, protože schopnost ledvin vylučovat draslík ve stáří se snižuje.

V případě kardiotoxických účinků se podává infuze kalcium glukonátu za trvalého monitorování EKG.

Poměr možného rizika a prospěchu je též třeba zvážit při nedostatečně kontrolovaném diabetes mellitus, při myotonia congenita a při familiární periodické paralýze.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Suplementární přípravky s obsahem draslíku a hořčíku

Může vést k aditivnímu efektu. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Kalium

Kalium šetřící diuretika

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést k hyperkalemií. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

ACE inhibitory

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Antagonisté receptoru angiotenzinu II

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Aliskiren

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Aminoglykosidová antibiotika

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Nesteroidní antiflogistika

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Heparin

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést ke zvýšení sérové hladiny draslíku. Proto je při současné terapii přípravek nutno podávat velmi opatrně (viz bod 4.4).

Srdeční glykosidy

Zvýšení extracelulární koncentrace kalia snižuje účinek srdečních glykosidů, snížení naopak vede k zesílení arytmogenního účinku srdečních glykosidů.

Léčivé přípravky zvyšující exkreci kalia

Renální eliminaci kalia může zvýšit ACTH, kortikosteroidy a kličková diuretika.

Suxamethonium

Při souběžném podání suxamethonia a kalia může také dojít k těžké hyperkalemii s negativními účinky na srdeční rytmus.

Magnesium

Myorelaxancia

Současné podávání může vést k potenciaci neuromuskulární blokády.

Barbituráty

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést k respirační depresi.

Opioidy

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést k respirační depresi.

Hypnotika

Současné podávání s přípravkem Cardilan může vést k respirační depresi.

Soli vápníku

Soli vápníku mohou snižovat účinnost hořčíku.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Kalium

Údaje o podávání koncentrátů kalia těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Kalium prochází placentou. Na základě známých fyziologických účinků kalia (normalizace abnormální koncentrace kalia v séru) lze očekávat, že nebude docházet k nežádoucím účinkům na nenarozené děti. Příliš vysoké nebo příliš nízké hladiny kalia mohou být nicméně škodlivé na funkci srdce matky nebo plodu.

Magnesium

Parenterálně podávané magnesium prochází placentou a zvyšuje hladinu magnesia u plodu. Při podávání v pokročilém stavu těhotenství vyvolává respirační depresi a hypotonii plodu. Při intravenózní kontinuální infuzi, jež trvá déle než 24 hodin, se zvyšuje možnost neuromuskulární a respirační deprese plodu.

Přípravek Cardilan má být použit u těhotných žen pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné a pouze po pečlivém zvážení očekávaného přínosu oproti případným rizikům. Při použití přípravku u těhotných žen je třeba pečlivě monitorovat sérové hladiny kalia a monitorovat srdeční frekvenci plodu. Nemá se podávat 2 hodiny okolo termínu porodu.

Kojení

Údaje o použití hydrogen aspartátu draselného a hořečnatého v infuzní/injekční léčbě během kojení nejsou dostupné. Magnesium i kalium přestupují v malém množství do mateřského mléka, avšak při doplnění normální hladiny těchto minerálů u matky není pravděpodobné ovlivnění kojeného dítěte.

Fertilita

Nejsou známy žádné údaje o účincích hydrogen aspartátu draselného a hořečnatého na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Cardilan nebyl testován na potenciál snížení pozornosti při řízení motorových vozidel, avšak vzhledem k mechanismu účinku aspartátu draselného a hořečnatého nepřichází při použití doporučených dávek tento vedlejší účinek v úvahu.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy	není známo	břišní diskomfort- tlak v nadbříšku, průjem, nevolnost
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	hyperkalemie, hypermagnezemie (při rychlé intravenózní injekci)
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	renální poškození (při dlouhodobém podávání vysokých dávek)

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

4.9 Předávkování

Projevuje se hyperkalémií a hypermagnezémií. Obzvláště citliví jsou pacienti s poruchami vnitřního prostředí, dehydratované osoby, pacienti s poruchou činnosti ledvin a osoby trpící kardiovaskulárním onemocněním.

Příznaky hyperkalémie: parestézie v končetinách, svalová slabost, bradykardie, v terminální fázi zástava srdce nebo fibrilace komor. EKG příznaky: prodloužení intervalu PQ, rozšíření segmentu QRS, vysoké hrotnaté T vlny.

Příznaky hypermagnezémie: nauzea, zvracení, dechová deprese, svalová slabost, duševní otupělost, zmatenost, periferní vasodilatace, hypotenze, srdeční arytmie až zástava srdce. Příznaky EKG jsou prodloužení AV převodu, rozšíření komplexu QRS a zvýšené vlny T.

Léčba: Přestup draslíku do buněk podporují nitrožilně podané ionty vápníku ve formě glukonátu nebo chloridu (10 až 40 ml 10% roztoku). Vápník antagonizuje některé kardiovaskulární účinky draslíku a také některé kardiovaskulární a neurologické účinky iontů hořčíku. Vylučování iontů draslíku zvyšují saluretika (furosemid, kyselina etakrynová). Při zachovalé funkci ledvin se podporuje diuréza izo-osmolárními roztoky. Při masivním předávkování je možno provést hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky elektrolytů.

ATC kód: B05XA30

Mechanismus účinku

Cardilan je dvousložkový přípravek s obsahem organicky vázaného kalia a magnézia.

Draslík jako esenciální, především intracelulárně vázaný prvek, sehrává klíčovou úlohu při udržování transmembránového potenciálu, což je základ pro funkci svalů, hlavně myokardu.

Magnézium patří mezi biogenní prvky. Má klíčovou úlohu ve funkci vitálně důležitých enzymatických soustav, zúčastněných především na neurotransmisí, jako je ATPáza. Magnézium má inhibiční účinek na CNS, snižuje uvolňování acetylcholinu z presynaptických nervových zakončení cholinergních nervových vláken a v nervosvalové ploténce. Prodlužuje refrakční periodu myokardu v konečném důsledku zvyšuje elektrickou stabilitu myokardu a má tak určitý kardioprotektivní účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Neuplatňuje se, jelikož se přípravek podává intravenózně.

Distribuce

Farmakokinetika směsi aspartátu hořčíku a draslíku po nitrožilním podání odpovídá kinetice obou iontů. Jedna třetina plazmatického hořčíku je vázána na protein.

Kalium i magnesium procházejí placentou a přestupují v malém množství do mateřského mléka.

Eliminace

Draslík se vylučuje převážně ledvinami a 10 % sliznicí střeva. Vylučování se výrazně redukuje při ledvinové insuficienci, což zvyšuje toxicitu solí kalia u těchto pacientů.

Hlavním eliminačním orgánem pro hořčík jsou ledviny, proto při renální insuficienci a současné suplementaci hořčíku hrozí zvýšené nebezpečí jeho akumulace.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Základní údaje akutní toxicity se získávaly při hodnocení LD₅₀ po perorální aplikaci u krys a myší. Letalita nebyla zjištěna do dávky 2000 mg/kg t. hm., což je limitem stanovení. Parenterální aplikace nebyla testována a neuskutečnily se ani zkoušky subchronické a chronické toxicity. U tohoto typu přípravku kalia a magnezia se neočekávají významné organotoxické účinky, ani jiné nežádoucí účinky typu idiosynkratických reakcí.

Zatím se neprokázala mutagenní nebo kancerogenní aktivita sloučenin draslíku nebo hořčíku. K dispozici jsou výsledky klinických kontrolovaných studií s analogickými přípravky, v nichž se prokázala dobrá tolerance a předpokládaná účinnost.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampule z bezbarvého skla s etiketou, vložka z PVC, krabička
Velikost balení: 10 ampulí po 10 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek je určen pro jednorázové použití. Po otevření má být přípravek použit okamžitě. Po použití zlikvidujte veškerý zbylý roztok.

Přípravek lze ředit 0,9% roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma, a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

41/798/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18.12.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 30.11.2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 1. 2024