

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRİCİTRAT PLUS 550mg + 500mg + 334mg/5ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

TRİCİTRAT PLUS şurup 5 ml:

Potasyum sitrat monohidrat550 mg (5 mEq K⁺)

Sodyum sitrat dihidrat.....500 mg (5,8 mEq Na⁺)

Sitrik asit monohidrat334 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol 500 mg/5 ml

Propilen glikol 250mg /5ml

Sodyum benzoat 4 mg/5 ml

Sodyum sakarin 5 mg/5 ml

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sarı renkli berrak şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

TRİCİTRAT PLUS, Ürik asit ve sistin taşlarında olduğu gibi uzun süreli olarak idrar alkalinizasyonunun idame ettirilmesinin gerekli olduğu durumlarda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe 3-6 kaşık (15-30 ml) tercihen su ile sulandırıldıktan sonra gün içerisinde 4' e bölünerek yemeklerden sonra ve yatarken kullanılır.

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe 2-3 kaşık (10-15ml) tercihen su ile sulandırıldıktan sonra gün içerisinde 4' e bölünerek yemeklerden sonra ve yatarken kullanıldığında idrar pH ı 6.5-7.4 olurken, 3-4 kaşık (15-20 ml)) tercihen su ile sulandırıldıktan sonra gün içerisinde 4' e bölünerek yemeklerden sonra ve yatarken kullanıldığında idrar pH'ı 7.0-7.6 olur ve 24 saat değişmeden kalır.

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe günde 4 kez 3-6 kaşık (15-30 ml) yemeklerden sonra ve yatarken tercihen su ile sulandırıldıktan sonra kullanılır.

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe günde 4 kez 2-3 kaşık (10-15ml) yemeklerden sonra ve yatarken tercihen su ile sulandırıldıktan sonra kullanıldığında idrar pH ı 6.5-7.4 olurken, günde 4 kez 3-4 kaşık (15-20 ml) kullanıldığında idrar pH'ı 7.0-7.6 olur ve 24 saat değişmeden kalır.

Başlangıç dozunun yeterliliğini tayin etmek ve herhangi bir doz değişikliğini değerlendirmek için yirmi dört saat süre ile üriner sitrat ve/veya üriner pH ölçümleri yapılmalıdır. İlave olarak, her dört ayda bir üriner sitrat ve/veya pH ölçülmelidir.

Uygulama şekli:

Yemeklerden sonra direkt veya su ile sulandırıldıktan sonra kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmedikçe günde 4 kez 1-3 kaşık (5-15ml) yemeklerden sonra ve yatarken tercihen su ile sulandırıldıktan sonra kullanılır.

Geriyatrik popülasyon:

Böbrek yetmezliği, miyokardiyal hasarı veya kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TRİCİTRAT PLUS şurup kullanımını aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Oligürü ve üremi gibi ciddi böbrek yetmezliği
- Tedavi edilmemiş addison hastalığı
- Geçmişte miyokard enfarktüsü
- Konjestif kalp yetmezliği
- Hiperkalemi
- Hipernatremi
- Şiddetli dehidratasyon durumları

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Elektrolit dengesizlikleri:

TRİCİTRAT PLUS ile potasyum tutucu diüretiklerin, potasyum içeren ürünlerin, ACE inhibitörlerinin ve kardiyak glikozidlerin birlikte uygulanmasından kaçınılmalıdır. Bu ilaçların eşzamanlı uygulanması şiddetli hiperkalemi oluşturabilir. Potasyum atılım mekanizması bozulmuş olan hastalarda, TRİCİTRAT PLUS uygulaması hiperkalemi ve kardiyak arrest geliştirebilir. Fatalite ile sonuçlanabilecek hiperkalemi hızla gelişebilir ve asemptomatik olabilir. Kronik renal yetmezliği olan hastalarda veya miyokardiyal hasar veya kalp yetmezliği gibi potasyum atılımının bozulduğu diğer durumlarda TRİCİTRAT PLUS kullanımından kaçınılmalıdır.

Sitrat kalsiyuma bağlanarak çözünebilir bir kompleks oluşturur. Bu nedenle hipokalsemi durumunda TRİCİTRAT PLUS kullanımından kaçınılmalıdır.

Böbrek fonksiyon bozukluğu:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda serum elektrolit düzeyleri özellikle bikarbonat seviyesi düzenli olarak kontrol edilmelidir. Doktor kontrolünde olmadıkça glomerüler filtrasyon oranı azalmış veya düşük idrar çıkışı olan hastalarda önlem alınmalıdır. Alüminyum içeren antiasitlerin bu hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.

Tedavi süresince idrarda artış görülmesi beklenen bir durumdur.

Gastrointestinal lezyonlar:

Potasyum tuzu içeren enterik kaplı tabletler yalnız başına verildiğinde veya potasyum tuzu içeren enterik kaplı olmayan tiazidler verildiğinde ince barsakta stenotik ve/veya ülseratif lezyonlar geliştirmiş ve ölümlere neden olmuştur. Bu lezyonlar, tabletlerin çözündüğü bölgede lokalize potasyum iyonlarının yüksek konsantrasyonlara ulaşarak barsağa zarar vermesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, muhtemelen, potasyum preparatların enterik kaplı olmaması ve bir kısım potasyum içeriğinin midede salınması nedeniyle, bu ürünlerle ilgili olarak üst gastrointestinal kanama raporları mevcuttur. Benzer bir gastrointestinal lezyon sıklığı beklenmelidir. Bu nedenle ilaç su ile dilüe edildikten sonra ve yemeklerden sonra kullanılmalıdır.

Eğer şiddetli kusma, karın ağrısı veya gastrointestinal kanama olursa TRİCİTRAT PLUS derhal kesilmeli ve barsak delinmesi veya tıkanması olasılığı araştırılmalıdır.

Peptik ülser, irritabl bağırsak hastalığı, ülseratif kolit, Crohn hastalığı olanlarda doz ayarlaması veya özel testlerin yapılması gerekebilir.

Diyabet:

Diyabetik hastalarda sitrat metabolizasyon sonucu glukoz dönüşebilir. Bu nedenle diyabetik hastalarda TRİCİTRAT PLUS kullanımı sırasında kan glukoz seviyesi takip edilmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 210,21 mg Potasyum içerdiğinden bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 115 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyeti uygulanan, kardiyak yetmezlikli, hipertansiyon, periferik ve pulmoner ödemi ve preeklampsi olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorbitol:

Bu tıbbi ürün sorbitol içerir. Nadir kalımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Propilen glikol:

Bu tıbbi ürün 50 mg/ml propilen glikol ihtiva eder. Bu dozda propilen glikole bağlı yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Potasyum tutucu diüretikler:

TRİCİTRAT PLUS' ın, triamteren, spironolakton veya amilorid gibi potasyum tutucu ajanlarla birlikte kullanılması, şiddetli hiperkalemiye neden olabilir.

Gastrointestinal geçiş süresi yavaş olan ilaçlar:

Antikolinergikler gibi gastrointestinal geçişi yavaşlatan ve süresini uzatan ilaçların, potasyum tuzlarının neden olduğu gastrointestinal irritasyonu arttırması beklenebilir.

Aldosteron antagonistleri, benazepril, kaptopril, fosinopril, enalapril, lisinopril, moeksipril, perindopril, kinapril, ramipril veya trandolapril gibi ADE–inhibitörleri, kandesartan, losartan, valsartan ve telmisartan gibi anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), nonsteroidal antiinflamatuvar analjezikler, renal potasyum itrahını azalttıklarından TRİCİTRAT PLUS şurup ile birlikte kullanılması, hiperkalemiye neden olabilir. Bu sebeple TRİCİTRAT PLUS ile yukarıda bahsedilen maddelerin birlikte kullanımı durumunda, uygulamalar arasında 2-3 saat ara olmalıdır.

TRİCİTRAT PLUS şurup; metenamin, asetil salisilik asit, eplerenon, digoksin, drospirenon, lityum, kinidin, soğuk algınlığı veya alerji ilacı (dekonjestanlar), diyet hapları, potasyum veya alüminyum veya sodyum içeren vitamin, mineral takviyesi veya ilaçlar veya bitkisel ürünler ile etkileşebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya/ doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gerekli olmadıkça, gebelik döneminde TRİCİTRAT PLUS kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Emzirme sırasında kullanımı ile ilgili yeterli insan veya hayvan verisi bulunmamaktadır. Emziren annelerde laktasyon döneminde kullanılması önerilmez.

Üreme yeteneği (fertilite)

TRİCİTRAT PLUS ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. TRİCİTRAT PLUS' ın üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRİCİTRAT PLUS' ın araç ve makine kullanımını etkilemesi beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Döküntü gibi alerjik reaksiyon belirtileri; kurdeşen; kaşıntı; ateşli veya ateşsiz kızamık, şişmiş, kabarmış veya soyulmuş cilt; hırıltılı solunum; göğüs veya boğazda gerginlik; nefes alma, yutma veya konuşma güçlüğü; olağandışı ses kısıklığı; veya ağız, yüz, dudak, dil veya boğazda şişme.

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Konfüzyon, parestezi, baş dönmesi, sersemlik, konvülsiyon

Bilinmiyor: Anksiyete, sinirlilik; ruh hali veya zihinsel değişiklikler, huzursuzluk

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmiyor: Nabız atışlarında düzensizlik, ritim bozukluğu, taşikardi, potasyum yüksekliğinin elektrokardiyografik olarak ortaya çıkması.

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Diyare, hafif abdominal ağrı, bulantı, tat almada bozukluk

Seyrek: Şiddetli abdominal ağrı, kusma, hematemez, melena (katran renkli dışkı)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Kas ağrısı seğirme, alt ekstremitelerde ağrı ve güçsüzlük, ayakların veya alt bacakların şişmesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Seyrek: Yorgunluk, kırgınlık/halsizlik, asteni

Potasyum tuzunun katı dozaj formları ince barsakta stenotik ve/veya ülseratif lezyonlar geliştirmiş ve ölümlere neden olmuştur. Bu lezyonlar tabletlerin çözündüğü bölgede lokalize olan yüksek konsantrasyondaki potasyum iyonlarının barsağa zararlı olmasından kaynaklanmaktadır. Eğer şiddetli kusma, karın ağrısı veya gastrointestinal kanama olursa TRİCİTRAT PLUS derhal kesilmeli ve barsak delinmesi veya tıkanması olasılığı araştırılmalıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi

(TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İlaça başlamadan önce hiperkalemi yatkınlığını hazırlayıcı faktörleri olmayan hastalarda, önerilen dozlarda potasyum tuzları verilmesi nadiren ciddi hiperkalemiye neden olur. Hiperkaleminin belirtisiz ortaya çıkabileceğinin ve sadece serum potasyum konsantrasyonu artışı ve karakteristik elektrokardiyografik değişiklikler (T-dalga piki, P-dalga kaybı, S-T segmentinin çökmesi ve QT aralığının uzaması) ile saptanabileceğinin bilinmesi önemlidir. Kas paralizi ve kardiyak arestten kaynaklanan kardiyovasküler kollaps daha ileri aşamadaki bulgular olarak ortaya çıkar.

Hiperkalemi tedavisi için alınacak önlemler aşağıda verilmiştir:

- (1) Potasyumca zengin gıdaların, potasyum içeren ilaçların ve potasyum tutucu diüretiklerin alınmaması
- (2) 1000 mL'de 10-20 ünite insülin içeren %10'luk dekstroz çözeltisinin saatte 300-500 mL olacak şekilde intravenöz uygulanması
- (3) Eğer mevcutsa, intravenöz sodyum bikarbonat ile asidozun düzeltilmesi
- (4) İyon değiştirici reçineler, hemodiyaliz veya periton diyaliz kullanımı

Hiperkaleminin tedavisi için, dijital stabilizasyonu yapılmış olan hastalarda serum potasyum konsantrasyonunun çok hızlı düşürülmesinin dijitalis toksisitesi meydana getireceği hatırlanmalıdır.

Doz aşımı belirtileri arasında kas krampları veya seğirme, yavaş kalp hızı ve nöbet (konvülsiyonlar) sayılabilir.

Sodyum tuzları ile aşırı dozda ishal, bulantı ve kusma, hypernoia ve konvülsiyonlara neden olabilir.

Potasyum tuzları ile aşırı doz, özellikle böbrek hastalığında hiperkalemi ve alkalozu neden olabilir.

İntoksikasyon belirtileri:

Bulantı, kusma, belki huzursuzluk, uyuklama ve sonunda apne ve asistol eşlik eden periferik kûrariform paralizi

İntoksikasyon tedavisi:

İntravenöz kalsiyum ve intramuskuler veya subkütan 1-2 ampul neostigmin uygulaması; İntravenöz ve per-oral izotonik sodyum klorür çözeltisi uygulaması; Ventilasyon ve sirkülasyon desteği; Renal yetmezlik durumunda: hemodiyaliz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: İdrarda konsantre çözücüler

ATC kodu: G04BC

Potasyum sitrat ve sitrik asit içeren oral yolla kullanılan ilaçların etki mekanizması, üriner pH'nın nötral değere (pH 6-7) artışı, ürik asit ve kalsiyum tuzu kristalizasyonu riskini azaltmak için renal sitrat atılımının artmasıdır. Alkali sitrat tedavisinde, üriner pH ve üriner sitrattaki artış, esas olarak ekzojen sitratın tampon bazlarına (1 mmol üç yüklü sitrat, 3 mmol bikarbonat meydana getirir) bozunmasından kaynaklanır ve bu da metabolik alkaloz ile sonuçlanır. Renal kalsiyum taşınmasının asit bazlı metabolizma ile düzenlenmesi nedeniyle oral potasyum sitrat ve sitrik asit alımı idrar kalsiyumunda önemli bir azalmaya neden olur. Sitrik asit ve sodyum sitratın oral uygulama sonrası vücutta bikarbonata dönüştüğü, bunun sonucu olarak da kan pH değerinde artışa neden olduğu bilinmektedir. Bikarbonatların böbreklerden atılımı ile idrarın alkalileşmesi, sistin ve ürik asitin çözünürlüğünün artmasını sağlar. Potasyum sitrat, sitrik asit ve sodyum sitrat içeren oral ilaçların bu farmakodinamik etkileri, taş oluşumuna daha az elverişli normal bir fizyolojik ortamın oluşmasını sağlar. İdrar doygunluğu azaldığı ve sitrat konsantrasyonu arttığı için kalsiyum okzalat kristalizasyonu inhibe edilir. Sitrat, zayıf bazik ortamda kalsiyum iyonları ile kararlı ve iyi çözünen kompleksler oluşturur ve bu nedenle idrardaki serbest kalsiyum konsantrasyonunun da azaltılmasında etkilidir. Potasyum sitrat ve sitrik asit, kalsiyum fosfat kristallerinin yanı sıra kalsiyum okzalat gelişimini ve kalsiyum okzalat kristal agregasyonunu inhibe edebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Bir sitrat tuzundan alkali alımı, genellikle *in vivo* olarak tamamen emilen ve oksitlenen sitratın değil, emilen katyon miktarının bir fonksiyonudur.

Emilim

Potasyum sitrat ve sitrik asidin oral yoldan uygulanması, 45 dakika içinde serum sitratta (bazalin yaklaşık% 30-60 üzerinde) belirgin, doza bağlı bir artışa neden olur. Bu gözlem, ince bağırsakta oral dozun % 1-3'ü arasında olması gereken sitrat emilimini göstermektedir. Sodyum sitrat ve sitrik asit içeren çözeltiler de oral uygulamayı takiben gastrointestinal kanaldan tamamen emilir. Potasyum

sitrat ve sitrik asitin oral preparatlarından alkalın iyonlarının biyoyararlanımı % 100 olarak kabul edilir.

Dağılım

Alkali sitrat uygulamasına verilen sitratik tepki büyük ölçüde sitratın renal tübüler reabsorbsiyonunu bozan sistemik alkali yüküne bağlıdır. Sitrat emiliminin boyutu, neredeyse tamamen oksidatif olarak metabolize olduğu ve idrarda sadece küçük miktarlarda değişmediği için idrarın sitrat içeriği üzerinde sadece küçük etkilere sahiptir.

Biyotransformasyon

Sitrat, intravenöz uygulamayı takiben birkaç dakika içinde karaciğer tarafından bikarbonata dönüştürülür. Periferik kandaki toplam karbondioksitte bir artış, karşılaştırılabilir oral dozlarda sitrattan 4 saat sonra hala tespit edilebilir. Bikarbonat iyonları, hücre dışı pH'dan bağımsız olarak renal doku, serum ve idrarda sitratta bir artışa neden olur.

Eliminasyon

Oral potasyum sitrat ve sodyum sitrat uygulamasını takiben; alınan sodyum ve potasyum böbreklerden atılır. Uzun süreli uygulama sırasında günlük atılan miktarlarda sodyum ve potasyum, verilen günlük doz ile ilişkilidir. Potasyum sitrat ve sitrik asitin önerilen dozlarda uygulanması sonucu oluşan alkali yükün renal regülasyonu nedeniyle vücuttaki asit-baz dengesinin korunduğu ve dolayısıyla bozulmamış böbrek fonksiyonu durumunda sodyum ve / veya potasyum birikiminin ekarte edilebileceği düşünülmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneyleri, potasyum sitrat ve sitrik asitin önerilen dozlarda uygulandığında hiçbir toksikolojik potansiyele sahip olmadığını göstermiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan uzun süreli tolere edilebilirlik testleri 1-3g/kg vücut ağırlığı arasında bir dozun oldukça güvenli olduğunu göstermiştir. Üreme toksisitesi sıçanlarda ve tavşanlarda 2g/kg vücut ağırlığı dozunda incelenmiş ve teratojenik, fetotoksik, embriyotoksik etkiler gözlenmemiştir. Kanserojenik ve mutajenik etkiler, önerilen doza göre kullanıldığında beklenmemektedir.

Sodyum sitratın klinik öncesi güvenlilik verilerine ilişkin başka veri sağlanamamaktadır.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol,
Propilen glikol,
Polietilen glikol 400,
Sodyum benzoat,
Sodyum sakarin,
Çilek aroması,
Riboflavin,
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4.Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Plastik kapaklı, 5 ml PP kaşık ve bal renkli Tip III cam ilaç şişelerde sunulmuştur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ARGİS İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Adresi: Batı Sitesi Mah. 2307. Cad. Gersan San. Sitesi No: No:80-82-84

Yenimahalle/ANKARA

Tel: (0312) 255 54 74

Fax: (0 312) 255 54 42

8.RUHSAT NUMARASI

2022/593

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

17.10.2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ