FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kacital 1080 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 1080 mg Kaliumcitrat (10 Milliäquivalente (mEq)), entsprechend 390 mg Kalium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung
Cremefarbene bis gelbe, ovale, bikonvexe, nicht überzogene Tabletten (Länge: 18,50 mm).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kacital ist ein Alkalisierungsmittel und wird bei Erwachsenen angewendet zur:
- Behandlung von Patienten mit Nierensteinen und Hypozitraturie oder chronischen Kalziumoxalatsteinen.
- Behandlung und Vorbeugung von rezidivierender Harnsäurelithiasis mit oder ohne Kalziumlithiasis und Zystinlithiasis.
- Behandlung der distalen renalen tubulären Azidose mit Kalzium Nephrolithiasis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Bei Patienten mit schwerer Hypozitraturie (Harncitrat <150 mg/Tag) ist die Therapie in einer Dosierung von 6480 mg (60 mEq) pro Tag (6 Tabletten) einzuleiten, aufgeteilt auf 3 Dosen pro Tag.

Bei Patienten mit milder Hypozitraturie (Harncitrat >150 mg/Tag) ist die Therapie in einer Dosierung von 3240 mg (30 mEq) pro Tag (3 Tabletten) einzuleiten, aufgeteilt auf 3 Dosen pro Tag.

Bei Bedarf kann die Dosis erhöht werden, solange die Grenze von 10800 mg (100 mEq)/Tag nicht überschritten wird.

Nierenfunktionsstörung
Kacital ist kontraindiziert bei Personen mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) ≤44 ml/min/1,73 m^2 (siehe Abschnitt 4.3). Für Personen mit einer GFR zwischen 45 und 59 ml/min/1,73 m^2 und Plasmakaliumspiegel im Normalbereich wird eine regelmäßige Überwachung der Nierenfunktionsparameter und der Kaliumspiegel im Blut empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Kacital ist kontraindiziert bei Patienten mit erhöhten Plasmakaliumspiegel (siehe Abschnitt 4.3 und 5.2).

Es wird empfohlen, die 24-Stunden-Harncitrat- und Urin-pH-Messung zu verwenden, um die Angemessenheit der Anfangsdosis zu bestimmen und die Wirksamkeit einer Dosisänderung zu bewerten. Bei einem pH-Wert, der höher oder niedriger als der Zielbereich von 6,0 bis 7,0 ist, ist die Tagesdosis entsprechend den Bedürfnissen des Patienten anzupassen. Dies erfolgt vorzugsweise mit der abendlichen Dosis.

Leberfunktionsstörung
Kaliumcitrat ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Kacital bei Kindern und Jugendlichen sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung
Kacital ist zum Einnehmen.

Die Tabletten sind zusammen mit den Mahlzeiten oder innerhalb von 30 Minuten nach den Mahlzeiten einzunehmen, um gastrointestinale Nebenwirkungen zu vermeiden.

Die Tabletten müssen im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden und dürfen nicht zusammen mit Alkohol eingenommen, zerkleinert, gekaut oder aufgelöst werden, da dies zu einer zu frühen Freisetzung des Arzneimittels führen kann (siehe auch Abschnitt 4.5).

Die Tabletten sind in Verbindung mit einer Diät einzunehmen, die natriumreiche Lebensmittel und die Verwendung von Tafelsalzen vermeidet. Patienten, die Kacital Tabletten einnehmen, sollen ihre Flüssigkeitsaufnahme erhöhen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Nierenfunktionsstörung (GFR ≤ 44 ml/min/1,73m2)
- Aktive oder persistierende Harnwegsinfektionen
- Signifikante oder vollständige Obstruktion der Harnwege
- Hyperkaliämie
- Schwere Myokardschädigung
- Unkontrollierter Diabetes mellitus
- Nebenniereninsuffizienz
- Metabolische oder respiratorische Alkalose
- Akutes peptisches Ulkus

- Verzögerte Magenentleerung
- Darmverschluss
- Patienten auf Anticholinergikatherapie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyperkaliämie und Kardiotoxizität
Bei Patienten mit gestörten Mechanismen der Kaliumausscheidung kann die Verabreichung von Kacital zu Hyperkaliämie und Herzstillstand führen. Potenziell tödliche Hyperkaliämie kann sich schnell entwickeln und asymptomatisch sein.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Kacital mit anderen Arzneimitteln besteht ein erhöhtes Risiko von Hyperkaliämie, siehe Abschnitt 4.5. Bei Patienten mit Sichelzellenanämie ist aufgrund des erhöhten Risikos für Hyperkaliämie Vorsicht geboten.

Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, z. B., Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen, können anfälliger für lebensbedrohliche kardiale Auswirkungen im Zusammenhang mit Hyper-/Hypokaliämie sein. Daher ist Kaliumcitrat mit Vorsicht anzuwenden.

Die Serumelektrolyte (Natrium, Kalium, Chlorid und Kohlendioxid), das Serumkreatinin und das vollständige Blutbild sind vor Beginn der Therapie und alle drei Monate während der Therapie zu überwachen.

Schwere Leberfunktionsstörung
Bei schwerer Leberfunktionsstörung besteht die Möglichkeit einer Hyperkaliämie und Citrattoxizität, jedoch wurden die Auswirkungen von oralem Kaliumcitrat bei diesen Patienten nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

Nierenfunktionsstörung
Für Personen mit einer GFR zwischen 45 und 59 ml/min /1,73m^2 und Plasmakaliumspiegeln im normalen Bereich wird eine regelmäßige Überwachung der Nierenfunktionsparameter und des Blutkaliumspiegels bei der Anfangsdosis, nach einer erneuten Dosiserhöhung oder bei verminderter GFR empfohlen. Anschließend erfolgt die Häufigkeit nach den Kriterien des Arztes, alle drei Monate.

Sonstige Informationen
Dieses Arzneimittel enthält 390 mg Kalium pro Tablette. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium kontrollierter Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden

Amphetamine	Alkalisierungsmittel können die Ausscheidung von Amphetaminen verringern. Management: Erwägen Sie Alternativen zur gleichzeitigen Anwendung von Amphetaminen und Alkalisierungsmitteln. Wenn diese Wirkstoffe zusammen angewendet werden müssen, sind die Patienten engmaschig auf übermäßige Amphetaminwirkungen zu überwachen. Eine Modifikation der Therapie ist in Betracht zu ziehen.
Anticholinergika	Kann die ulzerogene Wirkung von Kaliumcitrat verstärken.

Kaliumsparende Diuretika (d.h., Amilorid, Eplerenon, Spironolacton, Triamteren)	Kaliumsalze können die hyperkalämische Wirkung kaliumsparender Diuretika verstärken. Management: Diese Kombination ist nur bei signifikanter Hypokaliämie zu verwenden und nur wenn Serumkalium engmaschig überwacht werden kann. Eine Modifikation der Therapie ist in Betracht zu ziehen.

Gleichzeitige Anwendung erfordert Überwachung

ACE-Hemmer	Können die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken.
Aliskiren	Kaliumsalze können die hyperkalämische Wirkung von Aliskiren verstärken.
Alpha-/Beta-Agonisten (indirekt wirkend)	Alkalisierungsmittel können die Serumkonzentration von Alpha-/Beta-Agonisten erhöhen (indirekt wirkend).
Aluminiumhydroxid	Zitronensäurederivate können die Absorption von Aluminiumhydroxid erhöhen.
Amantadin	Alkalisierungsmittel können die Serumkonzentration von Amantadin erhöhen.
Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker	Kaliumsalze können die hyperkalämische Wirkung von Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern verstärken.
Antibiotika (z. B., Amoxicillin, Sulfamethoxaxol + Trimethoprim oder Ciprofloxacin)	Alkalisierungsmittel können durch die Alkalisierung des Urins Kristallurie im Nierensystem verursachen
Betablocker	Können die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken.
Digoxin und andere Herzglykoside	Kann die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken und die Funktionsweise dieser Herzmedikamente beeinflussen. Dies kann zu schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen wie Bradykardie oder Arhythmie führen.
Produkte die Drospirenon enthalten	Können die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken.
Finerenon	Kaliumsalze können die hyperkalämische Wirkung von Finerenon verstärken.
Heparine (unfraktioniert und niedermolekular)	Können die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken.
Mecamylamin	Alkalisierungsmittel können die Serumkonzentration von Mecamylamin erhöhen.

Memantin	Alkalisierungsmittel können die Serumkonzentration von Memantin erhöhen.
Nicorandil	Kann die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken.
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) (z. B., Indometacin)	Können die hyperkaliämische Wirkung von Kaliumsalzen verstärken.
Chinin	Alkalisierungsmittel können die Serumkonzentration von Chinin erhöhen.

Wechselwirkung mit Alkohol
Wenn Kacital mit Alkohol gemischt wird, kann sich die Auflösungsgeschwindigkeit erhöhen. Dies kann zu einem Verlust der Wirkung der veränderten Wirkstofffreisetzung führen (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine Daten über die Anwendung von Kacital während der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien mit Kaliumcitrat oder Zitronensäure ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität.

Kacital ist während der Schwangerschaft nur dann anzuwenden, wenn die erwarteten Vorteile die potenziellen Risiken überwiegen.

Hyperkalämische und hypokaliämische Serumspiegel können zu Beeinträchtigung der mütterlichen und fetalen Herzfunktion führen. Daher sind die Elektrolytwerte der Mutter regelmäßig zu überprüfen.

Stillzeit
Kalium geht in die Muttermilch über. Solange die Elektrolytwerte der Mutter innerhalb der physiologischen Grenzen bleiben, sind keine Auswirkungen auf die gestillten Neugeborenen/Säuglinge zu erwarten und Kacital kann während der Stillzeit verwendet werden.

Fertilität
Es ist nicht bekannt, ob Kaliumcitrat die Fertilität beim Menschen beeinflusst. In Reproduktionsstudien mit Zitronensäure an Tieren wurde keine Beeinträchtigung der Fertilität festgestellt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kacital hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen und Häufigkeiten wurden bei Patienten berichtet, die mit Kaliumcitrat behandelt wurden. Die Hauptrisiken basieren auf der Einnahme von Kalium und dem Risiko einer induzierten Hyperkaliämie. Schwere Hyperkaliämie kann zu Muskelschwäche/-lähmung und Herzrhythmusstörungen (z. B., Herzblock, ventrikuläre Arrhythmien, Asystolie) führen.

Eine andere dokumentierte Nebenwirkung steht in Zusammenhang mit der Formulierung und den Kaliumprodukten, die Magen-Darm-Störungen verursachen, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Unwohlsein, und kann möglicherweise zu Magen-Darm-Geschwüren, Blutungen, Perforationen und/oder Darmverschluss führen.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklassen und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig (≥1/10), Häufig (≥1/100 bis < 1/10), Gelegentlich (≥1/1000 bis <1/100), Selten (≥1/10000 bis <1/1000), Sehr selten (< 1/10000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse/Häufigkeit	**Bevorzugter MedDRA-Begriff**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Bauchschmerzen, leichte Übelkeit
Häufig	Oberbauchschmerzen, Durchfall, Dyspepsie, Schmerzen im Gastrointestinaltrakt, Dysphagie, Ösophagitis, Erbrechen
Nicht bekannt	Gastrointestinale Schleimhautschädigung, gastrointestinale Blutung oder Obstruktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Nicht bekannt	Hyperkaliämie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Häufig	Hautausschlag

Bei Patienten mit schneller gastrointestinaler Transitzeit kann der Tablettenüberzug im Stuhl vorhanden sein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen Berichte über eine abführende Wirkung nach oraler Überdosierung einzelner alkalisierender Salze vor. Eine akute, massive Aufnahme von Kalium kann zu Hyperkaliämie führen, die wiederum Nausea, Erbrechen und Durchfall, in schweren Fällen auch Parästhesie, Muskelschwäche, geistige Verwirrtheit, elektrokardiografische Anomalien (hohe und symmetrische T-Wellen), Herzrhythmusstörungen, atrioventrikulären Block und Herzversagen verursacht.

Eine Hyperkaliämie ist insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz problematisch. Im Fall einer schweren Hyperkaliämie sind die Patienten zu überwachen (zumeist Plasmakaliumspiegel und EKG), und es ist eine geeignete symptomatische und unterstützende Therapie in spezialisierten Einrichtungen einzuleiten, in denen Notfallbehandlungen durchgeführt werden, die zu einer raschen Elimination des Kaliums führen, wie Ionenaustauscherharz, eine Kombination von Insulin-Dextrose oder β2-Mimetika (Salbutamol) oder Hämodialyse.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe, Kalium
ATC-Code: A12BA02

Die Verabreichung des Arzneimittels erhöht den pH-Wert und den Citratspiegel im Urin. Während der Langzeitanwendung korrelieren die täglich ausgeschiedenen Kaliummengen weitgehend mit der täglich verabreichten Dosis, und eine Akkumulation von Kalium ist bei intakter Nieren- und Leberfunktion unwahrscheinlich. Bei einigen Patienten kann eine vorübergehende Abnahme des Kalziumspiegels im Urin auftreten.

Durch die alkalisierende Wirkung von Kacital wird die Kristallisationsneigung von Kalziumoxalat und Harnsäure deutlich verringert, mit anschließender verminderter Tendenz zur Entwicklung von Nierensteinen aus diesen Salzen. Die Nachweise basieren auf den folgenden Studien, sind aber nicht darauf beschränkt. Während einer Langzeittherapie (1 bis 4,33 Jahre) bei 89 Patienten bewirkte Kaliumcitrat (in der Regel 20 mEq dreimal täglich) nach 4 Monaten einen anhaltenden Anstieg des pH-Wertes und des Kaliumspiegels im Urin und führte zu einer Normalisierung des Citratspiegels im Urin – pH-Wert 5,65 ± 0,40 bis 6,43 ± 0,42, der 24 Monate auf demselben Niveau blieb. Die Behandlung brachte eine klinische Verbesserung, da die Steinbildung bei 97,8 % der Patienten abnahm, bei 79,8 % eine Remission erreicht wurde, und die Notwendigkeit einer chirurgischen Behandlung neu gebildeter Steine entfiel.

Bei 18 Patienten, die 3 Jahre lang Kaliumcitrat erhielten, sank die Steinbildung nach der Behandlung signifikant von 1,2 ± 0,6 auf 0,1 ± 0,2 pro Patientenjahr ($p<0,0001$), bei 13 Patienten (72 %) war die Erkrankung in Remission und alle Patienten zeigten eine reduzierte Steinbildungsrate. Im Gegensatz dazu zeigten 20 Patienten, die 3 Jahre lang Placebo einnahmen, keine signifikante Veränderung der Steinbildungsrate (1,1 ± 0,4 bis 1,1 ± 0,3 pro Patientenjahr) und bei nur 4 Patienten (20 %) war die Erkrankung in Remission.

Darüber hinaus begünstigt der Anstieg des Citratgehalts im Urin dessen Verbindung mit Kalziumsalzen, wodurch die Aktivität der Kalziumionen und damit die Sättigung des Kalziumoxalats verringert wird. Die Nachweise basieren auf den folgenden Studien, sind aber nicht darauf beschränkt. Während der Kaliumcitrat-Therapie sank bei 5 Patienten das Kalzium im Urin signifikant von 154 mg/Tag auf 99 mg/Tag und die Harnsättigung mit Kalziumoxalat nahm ab. Der

Anstieg des pH-Wertes im Urin verringert die Kalziumionen-Aktivität, um die Verbindung mit dissoziierten Anionen zu erleichtern, und trägt dazu bei, die Ionisierung der Harnsäure zu erhöhen. In einer anderen Studie stieg der pH-Wert im Urin von niedrig (5,30 ± 0,31) auf normal (6,19 bis 6,46) während der Langzeitbehandlung (2,78 Jahre) bei 18 Patienten (sechs mit Harnsäuresteinen und 12 mit Harnsäure- und Kalziumsteinen). Der Harngehalt an undissoziierter Harnsäure sank mit der Behandlung von 204 auf den normalen Bereich (64 – 108 mg/Tag). Harncitrat stieg von 503 mg/Tag auf einen Bereich von 852 – 998 mg/Tag. Die Harnsättigung mit Kalziumoxalat und die Steinbildung nahmen signifikant ab. Eine Remission trat bei 94,4 % der Patienten auf.

Kacital verändert die Harnsättigung mit Kalziumphosphat nicht, da dem Effekt einer erhöhten Citratkomplexierung von Kalzium der Anstieg der pH-abhängigen Dissoziation von Phosphat entgegenwirkt. Kalziumphosphatsteine sind im alkalischen Urin stabiler.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Kacital wird innerhalb von 3 Stunden fast vollständig aus dem oberen Magendarmtrakt resorbiert.

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion wird innerhalb der ersten Stunde nach Verabreichung von 20 mEq Kacital ein Anstieg des Harncitrats beobachtet, der etwa 12 Stunden anhält. Bei Mehrfachdosen erreicht der Anstieg der Citratausscheidung am dritten Tag seinen Höhepunkt. Kacital verhindert die normalerweise starke zirkadiane Schwankung des Harncitrats und hält so das Harncitrat den ganzen Tag über auf einem höheren, konstanteren Niveau.

Nach Absetzung der Behandlung mit Kacital, beginnt das Harncitrat auf das Niveau vor der Behandlung zurückzukehren.

Der Anstieg der Citratausscheidung hängt direkt von der Dosis von Kacital ab. Nach einer Langzeitbehandlung erhöht die Verabreichung von 60 mEq/Tag das Harncitrat und den pH-Wert um ungefähr 400 mg/Tag bzw., 0,7 Einheiten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf präklinischen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen sich keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carnaubawachs (E 903)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch: 33 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt Feuchtigkeit zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dieses Arzneimittel ist in einer Polyethylen (HDPE)-Flasche mit Sicherheitsverschluss mit einem Aluminium-Einsatz aus PE / PP / Al, verpackt. Die Flasche ist etikettiert und in einem Einzelkarton verpackt.

Packungsgröße: 100 Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

XGX Pharma ApS
Frederiksgade 11, st. th
DK-1265 Kopenhagen
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 7018111.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Hier ist das Zulassungsdatum in Form des Wirksamkeitsdatums (Zustelldatum) anzugeben.

10. STAND DER INFORMATION

10/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig