

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LITOCID, 680 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 680 mg cytrynianu potasu (*Kalii citras*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Tabletki białe, okrągłe obustronnie wypukłe.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Wapniowa kamica nerkowa u pacjentów z niskim wydalaniem cytrynianów z moczem. Nerkowa kwasica dystalna cewkowa, kwasica metaboliczna w przewlekłej niewydolności nerek przebiegającej bez istotnego zmniejszenia dobowej ilości moczu i bez hiperkaliemii. Uzupelnianie niedoboru potasu w ustroju. Inne stany patologiczne wymagające przewlekłej alkalizacji moczu.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

U dorosłych o przeciętnej masie ciała leczenie należy rozpoczynać stosując doustnie 3 razy na dobę po 2 tabletki (50 mg/kg masy ciała) w regularnych odstępach czasu (średnio co 8 godzin). Dawkę maksymalną, indywidualnie dla każdego pacjenta, wyznacza pH moczu i (lub) wielkość dobowego wydalania cytrynianów z moczem.

##### *Dzieci*

Nie ma właściwego wskazania do stosowania produktu LITOCID u dzieci.

##### Sposób podawania

Podanie doustne

#### 4.3. Przeciwwskazania

- hiperkaliemia,
- niewydolność krążenia lub ciężkie uszkodzenie serca,
- lokalne i uogólnione zaburzenia hemostazy (m.in. zaburzenia krzepliwości krwi, skazy naczyniowe),
- infekcje układu moczowego,
- alkaloza, zwłaszcza metaboliczna,
- kamica fosforanowo-amonowo-magnezowa oraz mieszane postaci kamicy nerkowej z przewagą fosforanu amonowo-magnezowego szczególnie przy współistniejącej infekcji układu moczowego,
- przewlekła niewydolność nerek (przesączanie kłębuszkowe mniejsze niż 0,7 ml/kg/min)

zwłaszcza w stadiach od niewydolności umiarkowanej do terminalnej,

- stany zapalne żołądka i dwunastnicy oraz czynna choroba wrzodowa, krwawienie z przewodu pokarmowego,
- schorzenia, w których spowolnione jest przejście tabletki przez przewód pokarmowy takie jak: opóźnione opróżnianie żołądka, ucisk przełyku, niedrożność lub zwężenie jelita, a także w przypadku leczenia antycholinergicznego,
- przewidywane w czasie najbliższych 2 dni wykonanie zabiegu operacyjnego, zwłaszcza związanego z ryzykiem dużej utraty krwi.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przełamanie lub pogryzienie tabletki przyspiesza uwalnianie leku i może nasilić jego ewentualne działanie drażniące na ścianę żołądka. Dlatego zaleca się połykanie tabletek w całości i popijanie dużą ilością płynu.

Stosowanie produktu Litocid tuż po posiłku może łagodzić ewentualne podrażnienia przewodu pokarmowego.

W czasie leczenia wskazane jest kontrolowanie stopnia kwasowości moczu. Pomiaru należy przeprowadzać w świeżo oddanym moczu 3-4-krotnie w czasie doby (najważniejszy jest pomiar w moczu porannym) - zalecane jest utrzymywanie pH moczu w zakresie 6,5 - 7,0. Na podstawie uzyskanych wyników należy w porozumieniu z lekarzem dobrać dawkę leku. Należy przy tym wykluczyć obecność infekcji układu moczowego, która może uniemożliwić prawidłową ocenę wpływu cytrynianów na pH moczu. Jednym ze sposobów kontroli zapotrzebowania na lek może być też pomiar dobowego wydalania cytrynianów z moczem, wskazana wartość wydalania ponad 500 mg/dobę (lub stężenie w moczu większe niż 350 mg/l istotne przy wydalaniu moczu mniejszym niż 1,5 l/dobę). Stosowanie dawek leku powodujących wydalanie z moczem cytrynianów w ilości ponad 1200 mg/dobę nie przynosi istotnych korzyści. Najważniejsze dla leczenia i zapobiegania kamicy jest przyjęcie leku wieczorem (przed snem) i rano (po obudzeniu się).

Litocid powinien być jednym z elementów opracowanego przez lekarza schematu postępowania leczniczego obejmującego dbałość o wydalanie odpowiedniej ilości moczu, zalecenia dietetyczne, cykliczne badania moczu i krwi. Należy pamiętać, że w większości podanych wskazań lek powinien być stosowany długotrwale, nawet wiele lat. Niekontrolowane, nawet krótkotrwale (1-2 dni), przerwanie leczenia (bez konsultacji z lekarzem) może zniweczyć pozytywne efekty długotrwałej terapii i spowodować nawrót lub nasilenie objawów kamicy.

Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. W czasie stosowania produktu Litocid nie należy pić napojów alkoholowych.

U chorych z niewielkim zaburzeniem czynności nerek lub z tendencją do wyższych stężeń potasu w surowicy, leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem nefrologa. Należy kontrolować stężenie kreatyniny oraz potasu w surowicy i ewentualnie ograniczyć spożywanie pokarmów bogatych w potas (pomidory, pomarańcze, kompoty owocowe).

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Cytrynianu potasu nie należy podawać z wodorotlenkiem glinu i magnezu, eplerenonem (selektywny bloker aldosteronu) i metenaminą. Należy skonsultować się z lekarzem przy jednoczesnym stosowaniu preparatu z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, opioidami, efedryną i pseudoefedryną, lekami zmniejszającymi krzepliwość krwi, antybiotykami z grupy makrolidów, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami alkalizującymi mocz lub powodującymi jego zakwaszenie.

Ponadto z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperkaliemii należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu Litocid z inhibitorami ACE, antagonistami receptora angiotensyny II, cyklosporyną lub glikozydami naparstnicy.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Nie udokumentowano dostatecznie bezpieczeństwa stosowania produktu Litocid w okresie ciąży i karmienia piersią. Leczenie może być kontynuowane tylko pod kontrolą ginekologa i nefrologa. Dawka dobową powinna być ustalona na nowo na podstawie badań.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Litocid nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Wymienione poniżej działania niepożądane podzielono według częstości występowania oraz zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstość występowania określono następująco:

- bardzo często ( $\geq 1/10$ )
- często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ )
- bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

##### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: podrażnienie górnego odcinka przewodu pokarmowego (zwłaszcza przy stosowaniu na czczo i bez popicia wodą) - wymioty, nudności, zgaga; uczucie pełności w prawym podżebrzu; hiperkaliemia.

##### Zaburzenia naczyniowe

Nasilenie niewydolności żylnych kończyn dolnych, ujawnienie lub nasilenie objawów skazy krwotocznej.

##### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

U osób ze skłonnością do hiperwentylacji (najczęściej wyraża się szybkimi i głębokimi oddechami) możliwe jest nasilenie wynikających z niej objawów klinicznych (np. zawrotów głowy, mroczków).

W przypadku wystąpienia opisanych dolegliwości w okresie stosowania produktu Litocid należy lek odstawić i niezwłocznie zgłosić się do lekarza.

##### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa  
tel.: +48 22 49-21-301; fax: +48 22 49-21-309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Minimalna dawka toksyczna nie została ustalona. Sole potasu podawane pacjentom z prawidłowo funkcjonującymi nerkami zazwyczaj wykazują minimalną toksyczność. Mogą wystąpić nudności, wymioty, osłabienie, drętwienie kończyn, bladeść, niedociśnienie, skurcze mięśniowe i dysrytmie. Niskie dawki soli potasowych mogą być toksyczne dla pacjentów z niewydolnością nerek. U tych pacjentów może też wystąpić alkaloza metaboliczna.

Przedawkowanie cytrynianu potasu może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii.

W przypadku przedawkowania zawsze i niezwłocznie należy się zgłosić do lekarza. Zaleca się postępowanie objawowe, zależnie od stwierdzonych przez lekarza zaburzeń oraz spożycie w czasie najbliższych 12- 24 godzin większej niż zwykle ilości wody. Jeżeli od spożycia produktu upłynęło nie więcej niż 1/2 godziny należy podjąć próbę sprowokowania wymiotów. W przypadku pojawienia się cech skazy krwotocznej pomocne jest podanie leków uszczelniających naczynia i witaminy K. Objawy podrażnienia przewodu pokarmowego należy łagodzić stosując leki wytwarzające ochronną błonę na powierzchni śluzówki żołądka (np. preparaty zawierające sukralfat) lub ewentualne leki blokujące receptory H<sub>2</sub> (np. preparaty zawierające ranitydynę). Należy zachować dużą ostrożność rozważając zastosowanie innych leków alkalinizujących treść żołądkową. Łagodną alkalozę można (w warunkach ambulatoryjnych) zwalczać stosując witaminę C i/lub sok z żurawiny po konsultacji z nefrologiem.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki urologiczne

Kod ATC: G 04 BC

Substancją czynną produktu leczniczego jest wolno uwalniający się cytrynian potasu. Cytryniany znane są jako grupa związków chemicznych spełniających rolę inhibitorów reakcji tworzenia kamieni nerkowych, w skład których wchodzi wapń. Możliwe jest to dzięki redukcji wysycenia moczu kamieniotwórczymi solami wapnia, głównie dotyczy to szczawianów. W wielu przypadkach kamicy nerkowej stwierdza się pierwotne lub wtórne obniżenie dobowego wydalania cytrynianów z moczem, które jest w pewnym stopniu zależne od diety, wieku, płci oraz pory dnia lub nocy. Cytryniany zwalniają wzrost kryształów szczawianu wapnia i fosforanu wapnia oraz alkalinizują mocz. Powstające w metabolizmie cytrynianów dwuwęglany stanowią czynnik alkalinizujący, który powoduje zwolnienie szybkości zużytkowywania endogennych cytrynianów w cyklu kwasów trójkarboksylowych i zwiększenie ich wydalania przez nerki.

### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Absorpcja cytrynianów z treści jelitowej, u chorych bez jawnej choroby jelit, zachodzi bardzo szybko i wydajnie, jej szybkość wynosi 96-98% w czasie 3 godzin od podania cytrynianu w postaci płynu, wchłanianie z tabletek wynosi do 91% w czasie uwalniania leku z tabletki. Wielkość wchłaniania oraz oddziaływanie zależy w niewielkim stopniu od rodzaju przyjętego pokarmu.

Nie zmieniają się istotnie metaboliczne i hormonalne parametry krwi, takie jak poziom glukozy na czczo, test obciążenia glukozą, lipidogram, aktywność reninowa osocza, poziom cholesterolu, noradrenaliny i insuliny, istnieje tendencja do niewielkiego obniżenia RR u osób z podwyższonym ciśnieniem krwi. Cytryniany nie zmieniają w sposób istotny równowagi kwasowo-zasadowej. Litocid wchłania się z przewodu pokarmowego w 90% podanej dawki. Podane doustnie cytryniany są w znacznej części metabolizowane, głównie w ścianie jelita. Niewielka część (od 1 do 10%) z zastosowanych w standardowej dawce terapeutycznej cytrynianów przedostaje się do krwiobiegu i następnie ulega wydalaniu w moczu.

Nietolerancja cytrynianu potasu podawanego doustnie była obserwowana u ok. 9% pacjentów. W przypadku preparatów wolno uwalniających nie obserwowano lub bardzo rzadko stwierdzano wystąpienie objawów niepożądanych. Terapia cytrynianem potasu zwiększa syntezę i wydalanie z moczem białka Tamma-Horsfalla działającego synergistycznie z cytrynianem.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak danych nieklinicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję. Dostępne dane niekliniczne dotyczące mutagenności nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Cytrynian potasu, w dawkach terapeutycznych, stosowany jeśli nie ma przeciwwskazań, należy uznać za lek dość bezpieczny. Dawka dobową (średnio 20 mmol/24 h), przyjęta jednorazowo, angażuje

około 60-70% rezerwy czynnościowej nerek dla wydalania potasu.

Fizjologiczne i możliwe do uzyskania terapeutyczne stężenia cytrynianów w moczu są wyższe niż pozostałych inhibitorów tworzenia się kamieni nerkowych. Pod wpływem krótkotrwałego stosowania cytrynianów nie zmieniają się istotnie metaboliczne i hormonalne parametry krwi, takie jak: poziom glukozy na czczo, test tolerancji glukozy, lipidogram, aktywność reninowa osocza, poziom aldosteronu, noradrenaliny i insuliny. W jednym z badań, w początkowym okresie, potasowy cytrynian (KC) powodował niewielką skompensowaną metaboliczną alkalozę, spadek wydalania wapnia, wzrost wydalania szczawianów, hydroksyapatytów i wapniowego fosforanu. Po 12 miesiącach pH moczu wróciło do poziomu bliskiego wyjściowemu, a wydalanie cytrynianów pozostało wysokie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Karbomer 974 P  
Karbomer 971 P  
Magnezu stearynian  
Powidon  
Talk

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

5 lat

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25° C.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik z HDPE lub LDPE, zamknięty wieczkiem z PE zawierającym środek pochłaniający wilgoć.

100 tabletek (1 pojemnik po 100 szt.)

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

LABOR Przedsiębiorstwo Farmaceutyczno-Chemiczne Sp. z o.o.  
ul. Długosza 49  
51-162 Wrocław  
tel.: +48 71 325 30 85  
faks: +48 71 326 14 57  
e-mail: [sekretariat@labor.com.pl](mailto:sekretariat@labor.com.pl)

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie Nr 9317

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.04.2002

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.09.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**