

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadržava 74,5 mg kalijevog klorida, odnosno 1 mmol kalija i 1 mmol klorida.

Bočica s 50 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadržava 3,73 g kalijevog klorida, odnosno 50 mmol kalija i 50 mmol klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju (koncentrat).

Bistra, bezbojna otopina, bez vidljivih čestica.

Teorijska osmolarnost: oko 2000 mOsm/l

pH: 4,0 - 8,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% je indiciran kod hipokalijemije koja se ne može liječiti peroralno.

4.2. Doziranje i način primjene

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% primjenjuje se samo razrijeđen u otopini za infuziju elektrolita ili ugljikohidrata, sporom infuzijom u venu.

Doziranje treba prilagoditi svakom pojedinom bolesniku ovisno o nalazima elektrolita, acido-baznom statusu, kliničkom stanju (primjerice prisustvu oštećenja bubrežne funkcije, kardiovaskularnom statusu i bolestima koje direktno utječu na homeostazu kalija), lijekovima koje dobiva, njegovoj dobi i tjelesnoj težini.

Intravenska primjena kalija je neophodna u slučaju teže hipokalijemije (koncentracija kalija u plazmi niža od 2,5 mmol/l).

Odrasla populacija

Za izračunavanje doze kalija koju je potrebno primijeniti može se uporabiti sljedeći izraz:

$$K^+_{\text{deficit}}(\text{mmol}) = (4,5 \text{ mmol/l} - K^+_{\text{izmjerena razina}}) \times \text{kg tjelesne težine} \times 0,4$$

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% razrjeđuje se na koncentraciju od 20 mmol/l i uglavnom ne smije biti veća od 40 mmol/l (3 g kalijevog klorida/l).

U bolesnika u kojih je zbog kliničkog stanja neophodna primjena koncentriranije otopine kalijevog klorida (primjerice u stanju teške hipokalijemije, u bolesnika sa smanjenom srčanom i/ili bubrežnom funkcijom koji ne podnose primjenu velikog volumena),

koncentriranija otopina može se primijeniti uz stalni EKG nadzor i učestalo mjerenje koncentracije kalija u plazmi uz uvjet da maksimalna brzina infuzije ne premašuje 40 mmol/h.

Brzina primjene

Uobičajeno se daje 10 - 20 mmola kalija/h, a u slučajevima teže hipokalijemije mogu se infundirati i veće doze, maksimalno do 40 mmola kalija/h (preko centralnog venskog katetera i uz stalni EKG nadzor te uz učestalo mjerenje koncentracije kalija u plazmi).

Maksimalna dnevna doza iznosi 200 mmol/24 h. U iznimnim, hitnim situacijama, maksimalna doza može iznositi 400 mmol/24 h. Ovo se odnosi na koncentraciju kalija u plazmi manju od 2 mmol/l, uz aritmije i/ili paralizu skeletnih mišića uzrokovane teškom hipokalijemijom.

Za vrijeme davanja infuzije kalija potrebno je trajno kliničko i EKG praćenje bolesnika, praćenje bubrežne funkcije, acido-baznog statusa i koncentracije elektrolita (posebice kalija) u plazmi.

Na početku liječenja, koncentracija kalija u plazmi treba se pratiti u kraćim intervalima, a kasnije u dužim.

Pedijatrijska populacija

Brzina i volumen infuzije ovise o individualnim potrebama bolesnika. Može se primijeniti 1-3 mmol kalija/kg/24 h (do 40 mmol/m²/24 h), nakon razrjeđenja na koncentraciju od 20 mmol/l.

Način primjene:

Za primjenu u venu nakon razrjeđenja.

Prije primjene 1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% mora se razrijediti u otopini za infuziju natrijevog klorida 0,9% ili glukoze 5%, koju nakon dodavanja treba dobro promiješati da se dobije ujednačeno razrjeđenje. Primjenu kalijevog klorida treba izbjegavati u otopinama koje sadrže glukozu, posebno na početku terapije hipokalijemije, jer takva primjena može dovesti do daljnjeg pada koncentracije kalija, budući da nakon primjene otopine glukoze dolazi do otpuštanja inzulina koji dovodi do transmembranskog prijenosa iona kalija u stanicu.

Za uputu o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti i dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% je kontraindiciran kod:

- hiperkalijemije,
- hiperkloremije,
- stanja povezanih s hiperkalijemijom:
 - teška bubrežna insuficijencija,
 - insuficijencija kore nadbubrežne žlijezde,
 - akutna dehidracija,
 - metabolička acidoza (osim dijabetičke acidoze),
 - hiperkalijemična periodična paraliza,
 - teške opekline,
 - febrilne konvulzije.

4.4. Posebna upozorenja i mjera opreza pri uporabi

Koncentrat za otopinu za infuziju 1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% ne smije se infundirati nerazrijeđen.

Prije primjene mora se razrijediti u otopini za infuziju natrijevog klorida 0,9% ili glukoze 5% (vidjeti dio 6.6), mora se pažljivo izmiješati u otopini za infuziju i infundirati sporom infuzijom u venu (10 - 20 mmola kalija/h, vidjeti dio 4.2). Slučajna intravenska primjena nerazrijeđene, koncentrirane otopine kalijevog klorida može dovesti do naglog srčanog aresta sa smrtnim ishodom.

Početna nadoknada kalija ne bi trebala uključivati otopine glukoze (za razrjeđivanje koncentrata), obzirom da glukoza može uzrokovati daljnje smanjenje koncentracije kalija u plazmi.

Potrebno je korigirati doziranje kalija s obzirom na istodobni unos lijekova ili otopina za infuziju koje sadrže kalij.

Za vrijeme davanja infuzije kalija potrebno je trajno kliničko praćenje bolesnika, te kontrola elektrolita u serumu (posebice kalija), acido-baznog statusa i količine tekućine u organizmu. Preporuča se EKG praćenje naročito kod bolesnika s insuficijencijom srca ili bubrega, odnosno prilikom brze nadoknade kalija. Dozu kalija treba prilagoditi potrebi bolesnika.

Otopine kalijevog klorida potrebno je primijeniti s velikim oprezom kod bolesnika s dekompenziranom insuficijencijom srca, insuficijencijom bubrega, smanjenom funkcijom nadbubrežne žlijezde, edemom pluća i mozga ili cirozom jetara.

Poseban oprez potreban je pri primjeni kalijevog klorida kod bolesnika sa srčanim bolestima (osobito onih na terapiji glikozidima digitalisa) i bubrežnim bolestima ako istodobno primaju diuretike koji retiniraju kalij (vidjeti dio 4.5).

Dehidriranog bolesnika prije početka terapije s kalijevim kloridom, treba rehidrirati infuzijama koje ne sadrže kalij. Postoperativno se terapija kalijevim kloridom može započeti nakon uspostave funkcije urotrakta.

Otopine kalijevog klorida treba s oprezom primijeniti u venu, jer slučajna ektravazacija dovodi do nekroze tkiva.

Budući je koncentracija kalija u izvanstaničnoj tekućini mala u odnosu na unutarstaničnu koncentraciju, već i male promjene koncentracije kalija u izvanstaničnom dijelu dovest će do poremećaja za život važnih funkcija, o čemu treba voditi računa pri korekciji deficita kalija. Nagla nadoknada kalija intravenskom primjenom dovodi do znatnog povećanja plazmatske koncentracije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Rizik od hiperkalijemije je povećan kod istodobne primjene sljedećih lijekova:

- *Diuretika koji štede kalij, lijekova koji sadrže nadomjeske kalija*

Istodobna primjena kalija i diuretika koji štede kalij (spironolakton, amilorid, triamteren) ili lijekova koji sadrže nadomjeske kalija najvjerojatnije će rezultirati hiperkalijemijom (moguće letalnom), a pogotovo kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (zbog dodatnog hiperkalemičnog učinka).

- *Inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE-inhibitora), antagonista receptora angiotenzina II, nesteroidnih protuupalnih lijekova, blokatora beta-adrenergičnih lijekova, ciklosporina, suksametonija*

Kod istodobne primjene, rizik od hiperkalijemije je posebno povećan kod bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (zbog dodatnog hiperkalemičnog učinka).

- *Transfuzija krvi*

Oprez prilikom istodobne primjene obzirom da transfuzija krvi može sadržavati značajne količine kalija.

- *Tiazidnih i njima sličnih diuretika*

Tiazidni i njima slični diuretici pojačavaju izlučivanje kalija, pa prestanak njihove primjene može uz istodobno liječenje kalijem uzrokovati hiperkalijemiju.

Oprez prilikom isključivanja terapije kalijem:

- *Digoksin*

Kod bolesnika koji primaju digoksin s oprezom se treba isključiti terapija kalijem, jer hipokalijemija može dovesti do pojačanog neželjenog učinka digoksina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Premda nema negativnih saznanja o uporabi otopine kalijevog klorida za vrijeme trudnoće preporučuje se oprez tijekom primjene.

Dojenje

U slučaju kada se terapija nadoknade kalija propiše ženama koje doje, otopinu treba primijeniti s oprezom (kalijeve soli se vjerojatno izlučuju u majčino mlijeko). Ne može se isključiti rizik primjene na novorođenčad.

Liječnik mora procijeniti da li je potrebno prekinuti dojenje ili prekinuti primjenu kalijevog klorida uzimajući u obzir korist dojenja za novorođenče i korist primjene kalija za majku.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema negativnih saznanja.

4.8. Nuspojave

Kod pravilne primjene i doziranja nepoželjna djelovanja se ne očekuju.

Učestalost nuspojava je klasificirana prema sljedećem: vrlo česte ($\geq 1/10$), uobičajene ($>1/100$ do $1/10$), manje česte ($>1/1\ 000$ do $1/100$), rijetke ($>1/10\ 000$ do $1/1\ 000$), vrlo rijetke ($\leq 1/10\ 000$ uključujući pojedinačne prijave), nisu poznate (ne mogu se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji metabolizma i prehrane:

- hiperkalijemija
- hiperkloremija
- acidoza

Hiperkalijemija je najčešći i najozbiljniji štetni događaj kod primjene kalija. Hiperkalijemija se javlja ako se prekorači propisana brzina infuzije ili propisana doza s obzirom na kliničko stanje bolesnika. Očituje se neuromuskularnim (parestezije, slabost mišića, hiporefleksija),

kardiovaskularnim (hipotenzija, aritmije, nepravilnosti u EKG-u) i gastrointestinalnim poremećajima (mučnina, povraćanje, abdominalni bolovi, hipoperistaltika).

Srčani poremećaji:

Brza infuzija ili injekcija je toksična za srce. Ukoliko se prekorači brzina infuzije može doći do:

- aritmije srca
- zastoja srca

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

- bol i infekcija na mjestu primjene
- venska tromboza
- flebitis u slučaju previsoke koncentracije na mjestu primjene
- nekroza u slučaju ekstravazacije
- apsces

Učestalost nuspojava nije poznata.

U slučaju nuspojave infuziju treba zaustaviti, procijeniti stanje bolesnika, pokrenuti odgovarajuće terapijske protumjere i sačuvati ostatak otopine, ukoliko se smatra da je to neophodno.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Prebrza infuzija ili predoziranje može dovesti do hiperkalijemije (koncentracija kalija u plazmi veća od 5 mmol/l), osobito kod istovremene acidoze ili zatajenja bubrega.

Simptomi

U prvom redu uključuju kardiovaskularne poremećaje, poput bradikardije, AV bloka, fibrilacije ventrikula ili srčanog aresta. U EKG-u se nalaze visoki, oštri, simetrični T valovi, te kod vrlo visokih koncentracija kalija u krvi, prošireni QRS kompleksi. Cirkulacijski poremećaji uključuju hipotenziju i centralizaciju krvotoka. Neuromuskularni poremećaji očituju se kao umor, slabost, konfuzna stanja, težina u udovima, mišićni trzaji, parestezije, ascendirajuća paraliza.

Koncentracije kalija u plazmi veće od 6,5 mmol/l opasne su po život, a koncentracije veće od 8 mmol/l nerijetko su smrtonosne.

Postupci u hitnim stanjima, protumjere

U slučaju predoziranja, primjena infuzije mora se odmah prekinuti. Ukoliko je stanje ozbiljno potrebno je uspostaviti stabilan srčani ritam. Kontinuirani EKG nadzor je neophodan. Polagano se daje otopina kalcijevog glukonata ili kalcijevog klorida u venu (ali ne bolesnicima na terapiji digitalisom), da se smanji kardiotoksično djelovanje.

Koncentracija kalija u plazmi može se smanjiti infuzijom hipertonične otopine glukoze sa ili bez inzulina ili infuzijom natrijevog hidrogenkarbonata. Za ubrzanje izlučivanja kalija koriste se i diuretici koji ne štede izlučivanje kalija (primjerice furosemid).

Pozornost treba posvetiti bolesnicima koji su primali pripravke digitalisa. Brzo smanjivanje koncentracije kalija može pojačati srčane poremećaje (povećana osjetljivost miokarda na preparate digitalisa pri hipokalijemiji).

Blaga hiperkalijemija može se ublažiti primjenom natrij-polistiren-sulfonata oralnim putem ili u obliku klizme.

Kod teških oblika hiperkalijemije kao i kod onih koje ne odgovaraju na primijenjenu terapiju obavezna je primjena dijalize.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Zamjene za krv i perfuzijske otopine, Dodaci i.v. otopinama, Otopine elektrolita

ATK oznaka: B05XA01

Kalij je najvažniji kation unutarstanične tekućine s osobitim djelovanjem na staničnu funkciju i metabolizam.

Kalij je odgovoran za održavanje membranskog potencijala u mirovanju i na taj način normalne električne podražljivosti živaca i mišića. Sudjeluje u održavanju acido-bazne ravnoteže, kod metabolizma ugljikohidrata i sinteze proteina, prijenosa živčanih impulsa, kontrakcije srčane, glatke i poprečno prugaste muskulature i normalne funkcije bubrega.

Aktivni je sastojak raznih enzimskih sustava.

Osnovna primjena otopine kalijevog klorida je nadoknada gubitka kalijevog klorida do kojeg dolazi u različitim kliničkim stanjima.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Koncentracija kalija u plazmi i intersticijskoj tekućini je 3,5 - 5,0 mmol/l, a u unutarstaničnoj tekućini 150 - 160 mmol/l. Raspodjela kalija između unutarstaničnog i izvanstaničnog prostora ovisi o više čimbenika, pa tako koncentracija kalija u plazmi nije pouzdan pokazatelj stvarne ukupne količine kalija u organizmu.

Na raspodjelu kalija najznačajnije utječu hormoni inzulin i adrenalin, te acido-bazni status izvanstanične tekućine.

Kalij se većinom izlučuje putem bubrega sekrecijom u distalnim tubulima gdje dolazi do zamjene za natrij aktivnim transportom, dok se oko 10% kalija izluči preko mukoze kolona, što može biti od važnosti kod kroničnog renalnog oštećenja.

Već male promjene koncentracije kalija u plazmi mogu ozbiljno poremetiti funkciju živčanog sustava i srca, bilo da se radi o hipokalijemiji (< 3,0 mmol/l) ili hiperkalijemiji (> 5,0 mmol/l).

Vrijednosti kalija u plazmi ispod 2,6 mmol/l odnosno iznad 8 - 9 mmol/l izazivaju smrt uslijed zastoja srca u dijastoli odnosno sistoli.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema podataka o pretkliničkim ispitivanjima neškodljivosti obzirom da je kalijev klorid uobičajeni i fiziološki sastojak tjelesnih tekućina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti u originalnom pakiranju:

2 godine.

Nakon prvog otvaranja/probadanja:

Ovaj lijek je potrebno odmah dodati otopini za infuziju s kojom se razrjeđuje. Pogledati dio 6.6.

Nakon razrjeđivanja:

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost 48 sati na temperaturama 2 do 8 °C i 25 °C za koncentrat razrijeđen s otopinama za infuziju natrijeva klorida 0,9% i glukoze 5%.

S mikrobiološkog stajališta razrijeđenu otopinu je potrebno upotrijebiti odmah. Ukoliko se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije primjene su odgovornost korisnika i ne bi smjeli biti duži od 24 sata na temperaturi 2 do 8 °C, osim ukoliko je otvaranje/probadanje i razrjeđivanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Ne zamrzavati.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja/probadanja lijeka i nakon razrjeđivanja vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 ml koncentrata za otopinu za infuziju u staklenoj bočici (staklo Tip I) s gumenim (klorobutil) čepom i aluminijskom kapicom.

Pakiranje sadrži:

40 x 50 ml

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene bočicu s koncentratom za otopinu za infuziju treba vizualno pregledati. Koncentrat za otopinu za infuziju koji nije bistra i bezbojna otopina, koji sadrži čestice i/ili se nalazi u oštećenom pakiranju ne smije se koristiti.

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% daje se samo razrijeđen. Može se razrijediti s otopinom za infuziju natrijevog klorida 0,9% ili glukoze 5%. Razrjeđuje se na koncentraciju od 20 mmola kalija/l, odnosno najveća koncentracija u otopini za infuziju ne smije biti veća od 40 mmola kalija/l. Primjenu kalijevog klorida treba izbjegavati u otopinama

koje sadrže glukozu, posebno na početku terapije hipokalijemije, jer takva primjena može dovesti do daljnjeg pada koncentracije kalija. Vidjeti i dio 4.2.

Otvaranje/probadanje i razrjeđivanje koncentrata se mora provoditi na aseptički način.

Za podatke o inkompatibilnosti vidjeti dio 6.2.

Spremnik u kojem je razrijeđen koncentrat kalijevog klorida treba dobro promiješati prije primjene da se dobije ujednačeno razrjeđenje.

1 M Kalijev klorid HZTM 7,45% se ne smije dodavati u otopinu za infuziju koja se već infundira bolesniku (kalijev klorid je teži od većine uobičajenih otopina za infuziju), jer može doći do koncentriranja kalijevog klorida na dnu otopine u spremniku i posljedične hiperkalijemije.

Nakon razrjeđivanja potrebno je ponovno vizualno pregledati otopinu u spremniku. Otopina koja nije bistra i bezbojna, koja sadrži čestice ili se nalazi u oštećenom spremniku ne smije se koristiti.

Razrijeđenu otopinu treba primjenjivati pomoću sterilnog seta za infuziju s filtrom.

Za jednokratnu uporabu. Spremnik s neiskorištenim koncentratom/razrijeđenom otopinom treba baciti.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

Petrova 3, 10000 Zagreb

Tel: +385-1-4600-333

Fax: +385-1-4600-286

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-685703831

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28.04.1994.

Datum posljednje obnove: 19.06.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Lipanj, 2017.