

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Uralyt-U

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Kalium-Natrium-Hydrogencitrat (6 : 6 : 3 : 5)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Messlöffel mit 2,5 g Granulat enthält: Kalium-Natrium-Hydrogencitrat (6 : 6 : 3 : 5) 2,4 g

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- zur Auflösung von Harnsäuresteinen
- zur Metaphylaxe (Verhinderung einer erneuten Bildung) von Calcium- und Harnsäuresteinen bzw. Mischsteinen aus Calciumoxalat/Harnsäure oder Calciumoxalat/Calciumphosphat

Hinweis:

Die Anwendung des Präparates sollte nur im Rahmen eines Gesamtkonzepts der Metaphylaxe (z. B. Diät, vermehrte Flüssigkeitsaufnahme usw.) erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

a) Zur Auflösung und Metaphylaxe von Harnsäuresteinen:

Im Allgemeinen sind täglich 4 gestrichene Messlöffel (= 10 g Granulat entsprechend 88 mmol Alkali) in 3 Einzelgaben nach den Mahlzeiten einzunehmen:

Morgens und mittags jeweils 1 gestrichenen Messlöffel und abends 2 gestrichene Messlöffel.

Der pH-Wert des frischen Harns sollte in folgendem pH-Bereich liegen: Harnsäuresteine: pH 6,2–6,8

Bei pH-Werten unterhalb des angegebenen Bereichs ist die Tagesdosis um einen halben gestrichenen Messlöffel Uralyt-U (11 mmol Alkali) abends zu erhöhen. Bei pH-Werten oberhalb des angegebenen Bereichs ist die Tagesdosis um einen halben gestrichenen Messlöffel (11 mmol Alkali) abends zu verringern.

Die richtige Dosis ist dann gefunden, wenn der pH-Wert des frischen Harns vor der Einnahme von Uralyt-U innerhalb des angegebenen Bereichs liegt.

Zur Metaphylaxe von Harnsäuresteinen ist eine regelmäßige Kontrolle des Urin-pH-Wertes zu empfehlen.

b) Zur Metaphylaxe von calciumhaltigen Nierensteinen:

Die Tagesdosis beträgt 2–3 gestrichene Messlöffel (= 5–7,5 g Granulat, entsprechend 44–66 mmol Alkali) und soll als einmalige abendliche Dosis eingenommen

werden. Im Bedarfsfall, d. h. bei zu niedriger pH-Wert-Lage sind täglich 3–4,5 gestrichene Messlöffel in 2–3 über den Tag verteilten Dosen (= 7,5–11,25 g Granulat, entsprechend 66–99 mmol Alkali) nach den Mahlzeiten einzunehmen.

Es sollte ein neutraler pH-Wert angestrebt werden. Der pH-Wert sollte 6,2 nicht unterschreiten und 7,4 nicht überschreiten.

Die Citrat- und/oder Harn-pH-Werte sollten regelmäßig kontrolliert werden und die individuelle Dosis (siehe oben) entsprechend angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung:

Das Granulat wird in einem Glas Wasser aufgelöst und getrunken.

Messung des pH- Wertes im Urin:

Unmittelbar vor jeder Einnahme wird ein Teststreifen des beiliegenden Indikatorpapiers mit frischem Urin benetzt.

Der Farbton des feuchten Teststreifens wird dann mit der Farbtafel verglichen und der entsprechende pH-Wert unter der übereinstimmenden Farbe abgelesen.

Der so gefundene pH-Wert und die Zahl der jeweils eingenommenen Messlöffel Granulat sind in den Kontrollkalender einzutragen. Der Kontrollkalender ist zu jedem Arztbesuch mitzubringen.

4.3 Gegenanzeigen

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf folgendes hingewiesen.

Uralyt-U sollte nicht angewendet werden bei:

- eingeschränkter exkretorischer Nierenfunktion
- metabolischer Alkalose
- Hyperkaliämie
- Adynamia episodica hereditaria
- Harnwegsinfektionen mit harnstoffspaltenden Bakterien (Gefahr einer Struvitsteinbildung)
- natriumarmer Diät
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Hinweis

Die Behandlung von Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Erfahrungen für diese Altersgruppe vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Therapiebeginn sollten Zustände bzw. Erkrankungen, die das Auftreten von Harnsteinen begünstigen können und die einer gezielten Behandlung zugänglich sind (z. B. Adenome der Nebenschilddrüsen, Malignome bei Harnsäuresteinen usw.), ausgeschlossen werden.

Die maximal empfohlene Tagesdosis beträgt 11,25 g Granulat (4,5 gestrichene Messlöffel). Dies entspricht 1,86 g Kalium und 1,09 g Natrium, i.e. 47,5 mmol Kalium und 47,5 mmol Natrium. Dies sollte insbesondere bei älteren Patienten und bei

gleichzeitiger Therapie mit Kalium sparenden Diuretika, Aldosteronantagonisten, ACE-Hemmern, Angiotensinrezeptorantagonisten, nichtsteroidalen Antiphlogistika oder peripheren Analgetika berücksichtigt werden. Durch Interaktion mit diesen Arzneimitteln, kann es zu einer Hyperkaliämie kommen.

Vor der ersten Anwendung sind die Elektrolyte im Serum zu bestimmen und die Nierenfunktion zu kontrollieren. Bei Verdacht auf renal-tubuläre Acidose (RTA) ist zusätzlich der Säure-Basen-Status zu kontrollieren.

Uralyt-U soll bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nur mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält den Farbstoff Gelborange S (E 110), der bei Personen, die gegen diesen Stoff besonders empfindlich sind, allergieartige Reaktionen einschließlich Asthma hervorrufen kann. Die Allergie tritt häufiger bei Personen auf, die gegen 2-Acetoxybenzoesäure (Acetylsalicylsäure) allergisch sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration vermindert die Wirkung von Herzglykosiden, eine Erniedrigung verstärkt die arrhythmogene Wirkung von Herzglykosiden.

Bei gleichzeitiger Einnahme mit Kaliumpräparaten kann es zu einer Hyperkaliämie kommen.

Aldosteronantagonisten, kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorantagonisten, nichtsteroidale Antiphlogistika und periphere Analgetika vermindern die renale Kaliumausscheidung. Es ist zu beachten, dass 1,0 g Kalium-Natrium-Hydrogencitrat 0,172 g oder 4,4 mmol Kalium enthalten.

Bei Verordnung einer natriumarmen Diät ist zu beachten, dass 1,0 g Kalium-Natrium-Hydrogencitrat 0,1 g oder 4,4 mmol Natrium (entsprechend 0,26 g Kochsalz) enthalten.

Eine gleichzeitige Gabe von citrat- und aluminiumhaltigen Substanzen kann zu einer erhöhten Aluminiumresorption führen; daher sollte bei erforderlicher Einnahme solcher Präparate eine zeitversetzte Verabreichung von mindestens 2 Stunden erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Uralyt-U bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Uralyt-U während der Schwangerschaft vermieden werden. Ist die Anwendung während der Schwangerschaft notwendig, sollten die maternalen Plasmaspiegel für Natrium und Kalium regelmäßig überwacht werden.

Solange die maternalen Plasmaspiegel im physiologischen Bereich bleiben, sind keine schädlichen Auswirkungen auf das ungeborene Kind zu erwarten.

Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Uralyt-U bei stillenden Frauen vor. Solange die Plasmaspiegel der Mutter für Natrium und Kalium nach Anwendung von Uralyt-U im physiologischen Bereich bleiben, sind jedoch keine schädlichen Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten und Uralyt-U kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zu den Auswirkungen von Uralyt-U auf die männliche und weibliche Fertilität vor. Es ist unwahrscheinlich, dass die Wirkstoffe die Fertilität sowohl bei Frauen als auch bei Männern direkt beeinflussen, da Natrium, Kalium und Citrat an normalen physiologischen Prozessen im Körper teilnehmen und Teil der normalen Ernährung sind.

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

Uralyt-U hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 – < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 – < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 – < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

- Häufig kommt es zu, meist leichten, Magen- bzw. Bauchschmerzen.
- Selten treten milder Durchfall und Übelkeit auf.

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

Bei Überdosierung kann es zu Hyperkaliämie (Kalium-Plasmaspiegel > 5 mmol/l) kommen, insbesondere bei gleichzeitiger Azidose oder Niereninsuffizienz.

Eine unerwünschte Beeinflussung stoffwechsel-physiologischer Parameter ist auch bei höheren als der empfohlenen Dosierung bei ausreichender Nierenfunktion nicht zu erwarten, da die Ausscheidung eines

Basenüberschusses durch die Niere einen natürlichen Regulationsmechanismus zur Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes darstellt.

Ein mehrtägiges Überschreiten des angegebenen Urin-pH-Bereiches sollte unterbleiben, da bei wesentlich höheren pH-Werten einerseits das Risiko der Phosphatkristallisation steigt und andererseits keine längerfristige deutliche alkalotische Stoffwechsellage erreicht werden soll. Eine eventuelle Überdosierung kann jederzeit durch Dosisreduktion korrigiert werden; gegebenenfalls ist an entsprechende Maßnahmen zur Behandlung einer metabolischen Alkalose zu denken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alkalicitrat, Urolithiasismittel
ATC-Code: G04BC01

Zur Alkalisierung (Neutralisierungstherapie) bieten sich Salze starker Basen mit schwachen Säuren an, wobei die Säurekomponente metabolisierbar sein soll. Das Citration aus Alkalicitrat wird oxidativ zu CO₂ bzw. Bikarbonat verstoffwechselt. Der durch die verbleibenden Alkaliionen resultierende Basenüberschuss wird renal eliminiert und bewirkt eine Erhöhung des Urin-pH-Wertes.

Durch die orale Gabe von Alkalicitrat kann dosisabhängig eine Neutralisierung oder Alkalisierung des Harns erreicht werden.

1 g Kalium-Natrium-Hydrogencitrat (8,8 mmol Alkali) bewirkt einen Anstieg des Urin-pH-Wertes um 0,2–0,3 Einheiten. Dadurch erhöht sich der Dissoziationsgrad und somit die Löslichkeit von Harnsäure. Die Litholyse von Harnsäuresteinen ist röntgenologisch nachgewiesen.

Die Bikarbonatkonzentration im Serum (negativer Basenüberschuss) ist der regulierende Faktor für die Citratausscheidung. Durch den negativen Basenüberschuss entsteht über die Verschiebung des intrazellulären pH-Wertes eine alkalotische Stoffwechsellage.

Dies führt zu einer alkaloseinduzierten Hemmung des renalen tubulären Citratmetabolismus und einer verminderten Citratrückresorption und erhöhten Citratausscheidung. Der renale Calciumtransport wird ebenfalls durch die Alkalisierung in der Form verändert, dass die Calciumausscheidung im Urin signifikant abnimmt.

Harnalkalisierung, vermehrte Citratausscheidung und verminderte Calciumausscheidung bewirken eine Abnahme des Aktivitätsproduktes von Calciumoxalat, weil Citrat im schwach basischen stabile Komplexe mit Calcium bildet. Darüber hinaus ist das Citration als der wirksamste physiologische Inhibitor der Calciumoxalat- (und Calciumphosphat) Kristallbildung und der Aggregation dieser Kristalle anzusehen.

Für eine Beurteilung des Nutzens einer Harnalkalisierung bei den folgenden Krankheitszuständen fehlen ausreichende Daten aus systematischen Untersuchungen.

Einzelfallberichte sowie theoretische Überlegungen legen therapeutische Effekte jedoch nahe:

- Zystinurie bzw. Zystinsteinbildung: Harnalkalisierung erhöht die Löslichkeit von Zystin. Der Harn pH muss hierzu jedoch auf Werte zwischen 7,5 und 8,5 eingestellt werden.
- Zytostatikabehandlung: Während einer Zytostatikabehandlung ist eine Harnalkalisierung aufgrund der vermehrt zur Ausscheidung anfallenden Harnsäure sinnvoll. Diese entspricht der als Anwendungsgebiet genannten Prophylaxe von Harnsäuresteinen. Zusätzlich wird die Schutzwirkung eines alkalischen Urin-pH durch herabgesetzte Aggressivität der Metaboliten (z. B. Oxazophosphorin-Zytostatika) bzw. erhöhte Löslichkeit (z. B. Methotrexat) postuliert. Der Urin-pH ist hierfür auf Werte von mindestens 7,0 einzustellen.
- Porphyria cutanea tarda: Bei der P. cutanea tarda besteht ein Mangel an Uroporphyrinogen-Decarboxylase, die Uroporphyrinogen in Koproporphyrinogen überführt. Bei der metabolischen Alkalisierung soll einer Rückdiffusion des Koproporphyrins in den Nierentubuli vorgebeugt werden, so dass die Koproporphyrin-Clearance ansteigt. Als Folge der erhöhten Koproporphyrinexkretion soll die Synthese des Koproporphyrinogen aus Uroporphyrinogen verstärkt und damit ein Abfall zirkulierenden Uroporphyrins erreicht werden. Der Harn-pH sollte auf einen Bereich von 7,2–7,5 eingestellt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Citrat wird nahezu vollständig verstoffwechselt. Nur 1,5 bis 2 % der ursprünglich zugeführten Menge erscheinen unverändert im Urin.

Mit 10 g Kalium-Natrium-Hydrogencitrat werden ca. 36 mmol Citrat zugeführt; das entspricht weniger als 2 % der täglich im Körper für den Energiestoffwechsel umgesetzten Citratmenge.

Nach eintägiger Einnahme von Kalium-Natrium-Hydrogencitrat werden die zugeführten Natrium- und Kaliummengen innerhalb von 24–48 Stunden quantitativ über die Niere ausgeschieden. Bei Dauerabreichung entspricht die Tagesausscheidung von Natrium und Kalium der täglichen Zufuhr.

Im Blut bzw. Serum werden keine signifikanten Veränderungen der Blutgase und der Elektrolyte beobachtet. Das bedeutet, dass durch die renale Regulation der Alkalisierung das Säure-Basen-Gleichgewicht im Körper erhalten bleibt und eine Kumulation von Natrium und Kalium bei ausreichender Nierenfunktion ausgeschlossen ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach tierexperimentellen Ergebnissen besitzt Kalium-Natrium-Hydrogencitrat (6 : 6 : 3 : 5) in der vorgeschriebenen Dosierung kein toxikologisches Potential. In chronischen Versuchen mit Ratten erwiesen sich Dosen

zwischen 1 g und < 3 g/kg Körpergewicht als unbedenklich.

In reproduktionstoxikologischen Versuchen an Ratten und Kaninchen wurde in Dosierungen von 2 g/kg Körpergewicht weder teratogene noch embryotoxische/fetotoxische Wirkungen nachgewiesen.

Cancerogene und mutagene Effekte sind bei der vorgesehenen Anwendungsart und Anwendungsdauer unter Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aromastoff: Citronenöl,
Farbstoff: Gelborange S (E 110).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 100 g, 280 g bzw. 300 g Granulat
Klinikpackungen mit 2800 g (10 × 280 g) bzw. 3000 g (10 × 300 g) Granulat

Die Packungen enthalten Indikatorpapier und Kontrollkalender.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

6093272.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.01.1978/06.08.2003

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt