1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

KALI-STEROP	746mg/10ml	Concentraat voor oplossing voor infusie
KALI-STEROP	1g/10ml	Concentraat voor oplossing voor infusie
KALI-STEROP	1,5g/10ml	Concentraat voor oplossing voor infusie
KALI-STEROP	2g/10ml	Concentraat voor oplossing voor infusie
KALI-STEROP	3g/10ml	Concentraat voor oplossing voor infusie
KALI-STEROP	7,5g/50ml	Concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bestanddeel :

KALI-STEROP	746mg/10ml	: Kaliumchloride 746 mg/10 ml
KALI-STEROP	1g/10ml	: Kaliumchloride 1g/10 ml
KALI-STEROP	1,5g/10ml	: Kaliumchloride 1,5g/10 ml
KALI-STEROP	2g/10ml	: Kaliumchloride 2g/10 ml
KALI-STEROP	3g/10ml	: Kaliumchloride 3g/10 ml
KALI-STEROP	7,5g/50ml	: Kaliumchloride 7,5g /50 ml

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

***Ionische samenstelling**: in* mEq/ml *of* mmol/ml		K^+	Cl^-
KALI-STEROP	746mg/10ml	1,0	1,0
KALI-STEROP	1g/10ml	1,34	1,34
KALI-STEROP	1,5g/10ml	2,0	2,0
KALI-STEROP	2g/10ml	2,7	2,7
KALI-STEROP	3g/10ml	4,0	4,0
KALI-STEROP	7,5g/50ml	2,0	2,0

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

• Behandeling van hypokaliëmie bij ernstige stoornissen of wanneer toediening langs orale weg onmogelijk of onvoldoende is.
• Compensatie van een kaliumtekort bevestigd door een ionogram, of preventie van hypokaliëmie bij voeding langs parenterale weg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

BELANGRIJKE OPMERKING: DE OPLOSSINGEN VAN KALIUMCHLORIDE MOETEN VÓÓR DE INFUSIE VERDUND WORDEN.
RECHTSTREEKSE TOEDIENING VAN GECONCENTREERDE OPLOSSINGEN KAN ONMIDDELLIJK FATAAL ZIJN.
De toediening moet gebeuren door een **zeer trage (druppel per druppel)** I.V. infusie onder medisch toezicht, na verdunning in een aangepaste infusieoplossing (bijvoorbeeld in een glucoseoplossing van 5%).
De dosis en de toedieningssnelheid worden afgestemd op de individuele behoeften van elke patiënt.

Behandeling van hypokaliëmie

Bij de volwassene en de adolescent:
I.V. infusie van kaliumoplossingen mag enkel in aanmerking genomen worden bij patiënten met een voldoende urinestroom.
Bij dehydratie moet 1 liter vloeistof zonder kalium aan de patiënt gegeven worden voordat het kalium toegediend wordt.
Over het algemeen mag de kaliumconcentratie in de infusievloeistof 40 mEq/l niet overschrijden en mag de toedieningssnelheid niet hoger liggen dan 20 mEq/uur .
Na een totale begindosis per infusie van 40 tot 60 mEq, zal de voortzetting van de behandeling gebaseerd worden op de reactie van de patiënt, hetgeen tot uiting komt in de meting van het gehalte aan serum kalium en door een elektrocardiogram.
• Als het gehalte aan serum kalium hoger is dan 2,5 mEq/l en als de neuromusculaire anomalieën en de hartstoornissen miniem zijn (en als de nierfunctie van de patiënt niet verminderd is), mag men kaliumchloride toedienen in een concentratie van maximaal 30 mEq/l en de toedieningssnelheid mag niet hoger liggen dan 10 mEq/uur ; de dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 200 mEq.
• Als het gehalte aan serum kalium evenwel lager is dan 2 mEq/l en als musculaire paralyse of hartstoornissen optreden, mag men kaliumchloride toedienen in een concentratie die 60 mEq/l niet mag overschrijden en de toedieningssnelheid mag 20 mEq/uur niet overschrijden; de dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 400 mEq (gewoonlijk niet meer dan 3 mEq per kg lichaamsgewicht).

N. B: In sommige noodsituaties mogen de dosissen en de vereiste toedieningssnelheden tijdelijk de hierboven aangegeven waarden overschrijden.

Bij het kind:
Volgens de individuele behoeften van het kind: men kan tot een maximale dagelijkse dosis gaan van 3 mEq kalium per kg lichaamsgewicht of van 40 mEq per m^2 lichaamsoppervlakte. Het volume van de toegediende vloeistof moet ook aangepast worden volgens het lichaamsgewicht.

Preventie van hypokaliëmie
Bij de bepaling van de hoeveelheid kalium die moet worden toegediend om de dagelijkse behoeften te waarborgen bij voeding langs parenterale weg zal rekening worden gehouden met de specifieke behoeften van elke patiënt.

4.3 Contra-indicaties

• Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel kalium.
• Hyperkaliëmie of elke situatie die tot hyperkaliëmie kan leiden, zoals:
- Acute metabole acidose (wegens het risico van inhibitie van de kaliumuitscheiding en dus de verhoging van het serumgehalte eraan);
- Bijnierinsufficiëntie;
- Acute dehydratie;
- Niet behandelde suikerziekte;
- Chronische nierinsufficiëntie;
- uitgebreide weefselbeschadigingen (bv. in geval van ernstige brandwonden);
• Ernstige nierinsufficiëntie;
• Ernstig of volledig hartblock, vooral bij patiënten die digitalis nemen;
• Niet behandelde ziekte van Addison;
• Hittekrampen;
• Erfelijke episodische adynamie;
• Behandeling die gepaard gaat met een kaliumsparend diureticum, alleen of in combinatie met een salidiureticum (behalve bij strikte controle van de kaliëmie);

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

• De geconcentreerde oplossing niet injecteren, maar verdunnen voor de toediening;
• Niet gebruiken als de oplossing niet helder is;
• KALI-STEROP bevat geen antimicrobieel bewaarmiddel en kan daardoor de groei van micro-organismen bevorderen. KALI-STEROP, en elke injectiespuit die dit product bevat, zijn bedoeld voor eenmalig en individueel gebruik.
• De bereiding van de infusieoplossing dient aseptisch te gebeuren en de rest van het ongebruikte product moet onmiddellijk weggegooid worden. De medicamenteuze oplossing en het infusiemateriaal moeten in aseptische omstandigheden bewaard worden tijdens de hele duur van de infusie die niet langer mag duren dan 24 uur. Op het einde van de infusie moet de rest van de ongebruikte oplossing, alsook al het materiaal dat voor de infusie gediend heeft, geëlimineerd worden volgens de geldende reglementering.
• Overgaan tot een zeer trage I.V. toediening. Een snelle infusie van kaliumoplossing is immers zeer gevaarlijk, want ze kan hyperkaliëmie veroorzaken;
• Voor en tijdens de behandeling de kaliëmie geregeld controleren, in het bijzonder in elke situatie die tot een verhoging van de kaliëmie kan leiden;
• Het elektrocardiogram geregeld controleren, vooral bij infusies van meer dan 20 mmol kalium per uur, zodat elke hyperkaliëmie voorkomen wordt. De elektrocardiografische veranderingen die waarschijnlijk de belangrijkste indicator zijn voor de toxiciteit van kalium, omvatten onder meer grotere en scherpere T-golven, depressie van het S-T segment, verdwijning van de P-golf, verlenging van het Q-T interval en een groter en minder uitgesproken QRS-complex; en zeer grote kaliumplasmaconcentraties, in de orde van 8 tot 11 mEq/l, kunnen overlijden veroorzaken door hartinsufficiëntie, ritmestoornissen of hartstilstand;
• De urinestroom geregeld controleren;
• Alle overbelasting van de bloedsomloop vermijden, vooral bij patiënten met een hartinsufficiëntie;
• Waakzaam zijn voor het feit dat er gevallen van tijdelijke of permanente verlamming gerapporteerd werden ten gevolge van een accidentele toediening van kaliumoplossingen via epidurale weg.
• Er bestaat een risico van irritatie, van necrose op de injectieplaats of van tromboflebitis in geval van te snelle of langdurige toediening. Om het risico van tromboflebitis te verminderen, is het aanbevolen de toedieningsplaats om de 24 uur te veranderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

• Kaliumsparende diuretica zoals amiloride, canrenon, spironolacton of triamtereen (alleen of in combinatie): bij gelijktijdige toediening bestaat het risico van een mogelijk fatale hyperkaliëmie door een additief effect, vooral bij patiënten met een nierinsufficiëntie. Als de combinatie niet vermeden kan worden, moet nauwgezet op het gehalte aan serum kalium gelet worden tijdens de behandeling.
• ACE-remmers: bij een gelijktijdige toediening kunnen ze het gehalte aan serum aldosterone verminderen en zo kaliumretentie veroorzaken, met een risico van hyperkaliëmie en mogelijk fatale ritmestoornissen, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie of bejaarde patiënten. Als de combinatie niet vermeden kan worden, moet gedurende de behandeling nauw gelet worden op het gehalte aan serum kalium. Men moet patiënten die behandeld worden met ACE-remmers eveneens wijzen op het mogelijke gevaar in geval van overdreven inname van kalium via de voeding.
• Digitalisglycosiden, in aanwezigheid van een hartblock: de combinatie is niet aangeraden. Als toediening van kalium evenwel aangewezen is om hypokaliëmie te voorkomen of te corrigeren bij een patiënt die digitalis neemt, is nauwgezette controle op het gehalte aan serum kalium strikt noodzakelijk.
• Parenterale toediening van calciumzouten: uiterste voorzichtigheid moet in acht genomen worden bij de toediening van kalium aan patiënten die calcium toegediend krijgen langs parenterale weg vanwege het risico van hartritmestoornissen.
• Amfotericine B, corticosteroïde, ACTH, gentamicine, penicillinen, polymyxine B: deze geneesmiddelen kunnen de eliminatie via de nieren, en dus ook de behoefte aan kalium, bevorderen. Bij een gelijktijdige toediening is nauw toezicht op het serum kalium aanbevolen.
• Niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca: de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen kunnen ook hyperkaliëmie veroorzaken door uitlokking van een hyporeninemische hypoaldosteronis. Bij een gelijktijdige toediening is nauw toezicht op het serum kalium dus aanbevolen.
• Insuline of natriumbicarbonaat: deze geneesmiddelen kunnen, door de opname van kalium in de cellen te bevorderen, de serumgehaltes ervan verminderen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Behalve indien absoluut noodzakelijk, mogen kaliumoplossingen niet toegediend worden bij zwangerschap of het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Kunnen zich voordoen:
• Pijn op de injectieplaats of flebitis;
• Necrose bij paraveneuze injectie;
• Hyperkaliëmie bij snelle toediening of bij hoge dosissen (zie ook de rubrieken 4.4 Bijzondere waarschuwingen en 4.9 Overdosering);
• Bij niet-naleving van asepsis bij de bereiding of de toediening van de oplossing, ongewenste effecten zoals: koorts, infectie op de injectieplaats, adertrombose of flebitis die zich verspreidt vanaf de injectieplaats.

4.9 Overdosering

Hyperkaliëmie, hetgeen een abnormale verhoging is van de kaliumplasmaconcentratie, vormt het meest voorkomende en grootste risico bij een behandeling met kalium. De elektrocardiografische wijzigingen die vermoedelijk de belangrijkste indicator vormen voor de toxiciteit van kalium, omvatten onder meer grotere en scherpere T-golven, depressie van het S-T segment, verdwijning van de P-golf, verlenging van het Q-T interval en een groter en minder uitgesproken QRS-complex.
De klinische tekenen en symptomen van een overdosis kalium zijn: paresthesie van de ledematen, apathie, mentale verwarring, zwakte of zwaar gevoel in de benen, lichte verlamming, afkoeling, een bleke en grauwe teint, een perifere vasculaire collaps gepaard gaande met een daling van de bloeddruk, hartritmestoornissen en hartblock.
Zeer sterke kaliumplasmaconcentraties, in de orde van 8 tot 11 mEq/l, kunnen overlijden veroorzaken door hartinsufficiëntie, hartritmestoornissen of hartstilstand.
Zodra hyperkaliëmie ontdekt wordt, moet deze onverwijld behandeld worden, want op enkele uren tijd kunnen dodelijke plasmagehaltes bereikt worden. En elke behandeling die de kaliëmie mogelijk in de hand kan werken, moet onmiddellijk stopgezet worden.
De behandeling van hyperkaliëmie hangt af van de ernst en er worden diverse diëten aanbevolen. Men dient echter steeds in gedachten te houden dat een te snelle vermindering van de kaliumplasmaconcentratie bij patiënten die digitalis nemen, de cardiale toxiciteit van de cardiotonische glycosiden kan verhogen.
Bij een ernstige hyperkaliëmie werden maatregelen aanbevolen om de verplaatsing van kalium in de cellen te bevorderen zoals de toediening van natriumbicarbonaat, calciumzout en/of glucose met of zonder insuline.
De infusie van 40 tot 160 mEq natriumbicarbonaat in 5 minuten is aanbevolen bij patiënten die kalium-plasmaconcentraties vertonen van meer dan 6,5 mEq/l. Als de elektrocardiografische afwijkingen aanhouden, kan deze dosis na 10 tot 15 minuten herhaald worden.
De behandeling met glucose bestaat gewoonlijk uit een intraveneuze infusie van 300 tot 500 ml van een 10 of 25% glucoseoplossing die 5 tot 10 eenheden insuline bevat per 20 g glucose over een periode van een uur. Volgens bepaalde clinici is deze behandeling minder betrouwbaar en werkt ze niet zo snel als de behandeling met natriumbicarbonaat. Volgens sommige onderzoeken zou de insuline die toegevoegd wordt aan de glucoseoplossing, opgeslorpt worden door het infusiemateriaal (flacon en set). Om deze reden wordt dus aangeraden om de insuline apart toe te dienen.
Als bij de patiënt de P-golf verdwijnt, of een verbreding van het QRS-complex op het ECG optreedt en hij niet behandeld wordt met cardiotonische glycosiden, kan hij onmiddellijk behandeld worden met 0,5 tot 1 g (5 tot 10 ml van een 10 % oplossing) calciumgluconaat of een ander calciumzout langs intraveneuze weg over een periode van 2 minuten, onder continu elektrocardiografisch toezicht om de cardiotoxische effecten van het kalium te controleren. Als de elektrocardiografische afwijkingen aanhouden, kan de dosis calciumzout om de 1 à 2 minuten herhaald worden.
Als de hyperkaliëmie gepaard gaat met waterverlies, kan de toediening van vocht dat geen kalium bevat nuttig zijn om het kaliumplasmagehalte te verminderen.
Zodra, tijdens de behandeling het ECG de normale situatie benadert, moet men zich inspannen om het organisme van het teveel aan kalium te ontdoen. Hiervoor kunnen hemodialyse of peritoneale dialyse nuttig zijn, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie.
Ook de toediening van hoge dosissen natriumchloride werd aanbevolen, met als doel afscheiding van het kalium via de urine te bevorderen bij patiënten met een normale nierfunctie.
En, steeds met het oog op het verlagen van het kaliumplasmagehalte, werden producten gebruikt zoals testosteron of acetaat van desoxytestoteron bij patiënten met een bijnierinsufficiëntie, maar met een normale nierfunctie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Kalium toevoer
ATC-code: B05XA01

Kalium speelt een belangrijke rol bij het in stand houden van de elektrodynamische eigenschappen van de cel en dus ook van de prikkelbaarheid van de neuromusculaire weefsels; het is ook belangrijk voor de regulering van het zuur/base evenwicht en het behoud van de isotoniciteit.
Anderzijds speelt kalium een essentiële rol bij de enzymatische reacties en ook bij een hele reeks fysiologische processen, met inbegrip van de overdracht van zenuwimpulsen, de samentrekking van de hartspier, de gladde spieren en de skeletspieren, de maagsecretie, de nierfunctie, de weefselsynthese en het metabolisme van gluciden.
De membraan rustpotentiaal van de cellen hangt samen met de kaliumconcentraties en varieert rechtstreeks naar gelang de verhouding tussen het intracellulaire kalium en het extracellulaire kalium.
Bovendien regelen de verschillende concentraties van kalium en natrium (voornaamste kation van het ECV) aan weerszijden van het celmembraan de prikkelbaarheid van de cellen, de geleiding van de zenuwimpulsen en de waterhuishouding van het lichaam.
Het chloorion verbetert dan weer de metabole alkalose die vaak met hypokaliëmie in verband wordt gebracht.
De klinische symptomen die bij hypokaliëmie kunnen worden opgemerkt zijn o.m.: stoornissen ter hoogte van de niertubuli, neuromusculaire afwijkingen, spierzwakte, vermoeidheid, myocardiale prikkelbaarheid of andere hartstoornissen (inclusief verstoring van de prikkelgeleiding), alsook metabolische stoornissen, waaronder een areflexische paralyse van het skelet, de ingewanden en het hart.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het merendeel van het totale kaliumgehalte in het lichaam (98%) bevindt zich in de intracellulaire vloeistof of ICV en slechts kleine hoeveelheden zijn terug te vinden in de extracellulaire vloeistof of ECV. Bij een gezonde man van 70 kg bedraagt het totale kaliumgehalte ongeveer 3500 mEq, waarvan slechts 50 mEq terug te vinden is in de extracellulaire vloeistof (wat overeenkomt met een concentratie van 3,5 tot 5 mEq/l).
Het meeste kalium bevindt zich in de skeletspier.
Aangezien het intracellulaire kalium niet klinisch gemeten kan worden, is het dus het extracellulaire kalium dat als leidraad zal dienen om het totale kaliumgehalte in het lichaam te meten. Het gehalte aan serum kalium laat trouwens toe om een grove schatting te verkrijgen van de kaliumreserves.
Kalium wordt voornamelijk via de urinewegen uitgescheiden. Het wordt gefilterd door de glomerulus, teruggeresorbeerd in de proximale tubulus en uitgescheiden in de distale tubulus (waar ook de uitwisseling natrium ⇄ kalium plaatsvindt).

Volgende factoren beïnvloeden de afscheiding in de tubuli van het kalium: de concentratie chloorion, de uitwisseling met het waterstofion, het zuur/base evenwicht en de corticosteroïden. Bij een gezonde persoon die een kaliumvrij dieet volgt, wordt dagelijks gewoonlijk 40 tot 50 mEq kalium uitgescheiden. Bij een operatie en/of bij weefselbeschadiging stelt men een verhoogde kaliumafscheiding in de urine vast (in de orde van 80 tot 90 mEq kalium per dag als de nierfunctie van de patiënt normaal is) en dit zelfs als geen kalium ingenomen werd; deze hogere kaliumafscheiding in de urine kan meerdere dagen aanhouden.
Bij nierinsufficiëntie vermindert de kaliumafscheiding via de urine, met een risico van hyperkaliëmie.
Een kaliumtekort ontstaat als het kaliumverlies via de afscheiding door de nieren en/of door het gastro-intestinaal stelsel de ingenomen hoeveelheid kalium overtreft.
Gewoonlijk komt hypokaliëmie overeen met kaliumgehalten van minder dan 3,5 mEq/l in het extracellulaire vocht (bloedserum) en gaat ze gepaard met een metabole alkalose.
En gewoonlijk komt een vermindering met 1 mEq/l van het gehalte aan serum kalium overeen met een tekort van het totale kaliumgehalte in het lichaam in de orde van 10 tot 20 %.
De voornaamste oorzaak van hypokaliëmie is de behandeling met thiaziden en lisdiuretica. Andere oorzaken of factoren van predispositie zijn o.m. langdurige diarree (vooral bij kinderen), hyperaldosteronisme, de inadequate toediening van vloeistoffen langs parenterale weg en het langdurig gebruik van steroïden of laxeermiddelen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Van oplossingen van kaliumchloride is bekend dat zij fysisch onverenigbaar zijn met diverse injecteerbare bereidingen. De beschikbare gegevens zijn tegelijk gevarieerd en beperkt en laten geen veralgemening toe.
Vóór gelijk welke menging is het dus aangewezen de verenigbaarheid van de betrokken geneesmiddelen nauwkeurig na te gaan.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking en buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen type I van 10 ml, verpakt in dozen van 10 ampullen en van 100 ampullen (voor hospitaalgebruik).
Glazen injectieflacons type I van 50 ml, verpakt in dozen van 1 injectieflacon en van 50 injectieflacons (voor hospitaalgebruik).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.
Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoria STEROP N.V., Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

KALI-STEROP	746mg/10ml	: BE095803
KALI-STEROP	1g/10ml	: BE253477
KALI-STEROP	1,5g/10ml	: BE253461
KALI-STEROP	2g/10ml	: BE098646
KALI-STEROP	3g/10ml	: BE093694
KALI-STEROP	7,5g/50ml	: BE098831

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning :

KALI-STEROP	746mg/10ml	: 01/07/1975
KALI-STEROP	1g/10ml	: 30/06/2003
KALI-STEROP	1,5g/10ml	: 30/06/2003
KALI-STEROP	2g/10ml	: 01/11/1973
KALI-STEROP	3g/10ml	: 01/03/1975
KALI-STEROP	7,5g/50ml	: 01/05/1971

Datum van hernieuwing van de vergunning : 16/12/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2008

Goedkeuring: 12/2008