

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Resonium A Pulver

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

15 g Resonium A Pulver (1 Messlöffel) enthalten 14,99 g Natriumpolystyrensulfonat (entsprechend 1.500 mg Natrium).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. zur Herstellung einer Rektallösung. Cremefarbiges bis hellbraunes Pulver mit Vanillegeruch.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Behandlung einer Hyperkaliämie

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung oder als Retentionseinlauf.

Dosierung

Die Dosierung wird individuell und nach täglicher Kontrolle der Serum-Kaliumwerte festgelegt. Im Allgemeinen gelten folgende Tagesdosen:

Orale Verabreichung:

Erwachsene:

3–4-mal täglich je 15 g (1 gestrichener Messlöffel).

Kinder und Jugendliche:

0,5–1 g/kg Körpergewicht/Tag bis maximal 60 g/Tag.

Diese Zubereitung muss auf mindestens drei Dosierungen verteilt über einen Zeitraum von 24 Stunden eingenommen werden.

Zur Erhaltungstherapie kann eine Dosis von 0,5 g/kg Körpergewicht und Tag verabreicht werden.

Ein gestrichener Messlöffel entspricht 15 g ($\pm 5\%$) Resonium A. Müssen andere Teilmengen als 15 g abgemessen werden, erfolgt dies durch Abwiegen.

Rektale Verabreichung (Retentionseinlauf):

Erwachsene:

1–2-mal täglich je 30 g (2 gestrichene Messlöffel).

Kinder und Jugendliche:

Ist eine orale Verabreichung nicht möglich, kann eine rektale Dosis gegeben werden. Die Dosierung hat dabei mindestens der oral verabreichten Dosis zu entsprechen, und es wird das gleiche Verdünnungsverhältnis wie für Erwachsene angegeben angewendet.

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird Resonium A Pulver in 10%iger wässriger Dextroselösung gelöst.

Nach der Retention des Einlaufs wird der Dickdarm wie bei Erwachsenen mit warmem Wasser gespült, um sicherzustellen, dass das Harz ausreichend entfernt wird.

Bei Kindern und Jugendlichen ist bei der rektalen Verabreichung allerdings besondere Sorgfalt erforderlich, da eine Überdosierung oder ungeeignete Verdünnung zu einer Stauung des Harzes führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zubereitung der Suspension

Pulver zunächst mit einer geringen Menge Wasser anrühren und durchmischen, dann erst die nachfolgend angegebene Flüssigkeitsmenge zusetzen und gut mischen.

Die Suspension ist unmittelbar vor Gebrauch herzustellen und nicht länger als 24 Stunden aufzubewahren.

Resonium A darf kein Sorbitol beigefügt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Orale Applikation

Zur Einnahme werden 15 g Resonium A als Suspension in etwa 100 ml Wasser verabreicht. Zur Geschmackskorrektur kann Honig oder Sirup zugesetzt werden, jedoch keine Fruchtsäfte (diese können kaliumhältig sein).

Resonium A kann auch mittels Magensonde verabreicht werden.

Die Einnahme von Resonium A erfolgt zumindest 3 Stunden vor oder 3 Stunden nach anderer oraler Medikation. Bei Patienten mit Gastroparese soll ein 6-stündiger Abstand berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5).

Rektale Applikation

Die rektale Verabreichung eignet sich vor allem für Patienten mit Erbrechen oder Problemen im oberen Gastrointestinaltrakt.

Bei der rektalen Applikation als Verweilklysma werden 30 g Resonium A (2 gestrichene Messlöffel) in 150–250 ml Flüssigkeit (Wasser oder 10%ige wässrige Glucoselösung oder 1%ige wässrige Methylcelluloselösung) körperwarm gegeben. Die optimale Verweildauer ist 4–10 Stunden. Ist dies nicht möglich, wird das Klysma mit der gleichen Menge Resonium A häufiger wiederholt. Um Resonium A zu entfernen, wird anschließend eine Darmspülung mit ca. 2 l körperwarmem Wasser vorgenommen, u. a. zur Vermeidung einer Obstipation.

Wegen der besseren Wirksamkeit ist die Einnahme dem Einlauf vorzuziehen. Der Einlauf hat jedoch den Vorteil des schnelleren Wirkungseintritts.

Zu Beginn der Behandlung kann mittels einer Verabreichung sowohl auf rektalem als auch auf oralem Weg eine rasche Senkung des Kaliumspiegels im Serum erreicht werden.

Die erforderliche Behandlungsdauer richtet sich nach dem täglich bestimmten Serum-Kaliumspiegel. Wenn der Serum-Kaliumwert unter 5 mmol/l sinkt, ist die Behandlung auszusetzen (siehe Abschnitt 4.4).

Für die Dauer der Behandlung mit Resonium A empfiehlt sich eine kalium- und natriumarme, aber kalorienreiche Diät.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Serum-Kaliumspiegel $< 5 \text{ mmol/l}$
- Hypernatriämie einschließlich erheblicher Natriumretention
- obstruktive Darmerkrankungen
- eingeschränkte Darmmotilität
- gleichzeitige Gabe von Sorbitol (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8)
- Natriumpolystyrensulfonat darf nicht oral an Neugeborene verabreicht werden und ist kontraindiziert bei Neugeborenen mit reduzierter Darmmotilität.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Stenose und Ischämie

Gastrointestinale Stenose, intestinale Ischämie und deren Komplikationen (Nekrosen und Perforationen), einige davon tödlich, wurden bei Patienten berichtet, die mit Polystyrolsulfonat allein oder in Kombination mit Sorbitol behandelt wurden. Die gleichzeitige Anwendung von Sorbitol mit Polystyrolsulfonat wird nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, bei neu auftretenden, starken Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Völlegefühl und rektalen Blutungen unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Läsionen, die bei Polystyrolsulfonat-induzierten gastrointestinalen Schäden beobachtet wurden, können sich mit denen überlagern, die bei entzündlichen Darmerkrankungen, ischämischer Kolitis, infektiöser Kolitis und mikroskopischer Kolitis beobachtet wurden.

Bindung an andere oral verabreichte Arzneimittel:

Resonium A kann sich mit oral verabreichten Arzneimitteln verbinden, dies könnte ihre gastrointestinale Adsorption und Wirksamkeit vermindern. Die Ko-Administration von Resonium A mit anderen oral verabreichten Arzneimitteln soll vermieden werden. Die Einnahme von Resonium A erfolgt zumindest 3 Stunden vor oder 3 Stunden nach anderer oraler Medikation. Bei Patienten mit Gastroparese soll ein 6-stündiger Abstand berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Die Wirkung von Kationenaustauscherharzen setzt mit zeitlicher Verzögerung ein. Bei der Behandlung einer schweren Hyperkaliämie stehen daher sofort wirksame therapeutische Maßnahmen wie Glucose/Insulin-, Calciumgluconat- oder NaHCO_3 -Infusionen im Vordergrund.

Vor der Anwendung sind der Elektrolythaushalt und der Säure-Basen-Haushalt, der Herzrhythmus und die Nierenfunktion zu kontrollieren. Während der Behandlung ist auf Elektrolytstörungen zu achten.

Bei der Therapie mit Resonium A müssen zur Vermeidung einer Hypokaliämie tägliche Kontrollen der Serum-Kalium- und Serum-Natriumspiegel vorgenommen werden. Sobald der Kaliumspiegel 5 mmol/l erreicht hat, muss das Präparat abgesetzt werden.

Vorsicht bei digitalisierten Patienten. Der gesenkte Kaliumspiegel verstärkt die Wirkung und vor allem die Nebenwirkungen der Herzglykoside (siehe Abschnitt 4.5).

Daher ist während der Behandlung eine entsprechende klinische Überwachung zu gewährleisten.

Da sowohl Resonium A als auch andere aus Polystyrensulfonat bestehende Harze nicht vollkommen selektiv für Kalium sind, kann eine Hypomagnesiämie und/oder Hypokalzämie auftreten. Deshalb muss der Magnesiumspiegel im Serum während der Behandlung mit Resonium A kontrolliert werden. Magnesiumhaltige Abführmittel sind zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

Zur Vermeidung einer Hypokalzämie sind über mehrere Tage Messungen der Serum-Calciumspiegel erforderlich, und gegebenenfalls ist eine Calciumsubstitution notwendig.

Wenn mit Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe gerechnet werden muss, ist eine sorgfältige Überprüfung der Flüssigkeitsbilanz mit Drosselung der Flüssigkeitszufuhr angezeigt.

Vorsicht bei drohender oder bestehender akuter Herzinsuffizienz. In derartigen Fällen ist die Flüssigkeitsaufnahme insgesamt einzuschränken.

Bei stark erhöhtem Blutdruck ist Resonium A wegen der erhöhten Natriumaufnahme mit entsprechender Vorsicht anzuwenden.

Patienten, für die eine Natriumüberladung ein Risiko darstellt:

Da das Harz eine Quelle für Natrium darstellt, ist bei Patienten, für die eine Natriumüberladung ein Risiko darstellt, besondere Vorsicht geboten (z. B. bei schwerer kongestiver Herzinsuffizienz, schwerem Bluthochdruck oder deutlichen Ödemen). In diesen Fällen ist eine entsprechende klinische und biochemische Kontrolle wichtig.

Vorsicht ist bei Patienten mit chronischer oder akuter Niereninsuffizienz geboten. Durch Rückhaltung des beim Austauschvorgang frei gewordenen und aufgenommenen Natriums besteht die Gefahr einer Ödembildung, von Hypertonie und Herzinsuffizienz. Eine tägliche Kontrolle des Natriumspiegels ist angezeigt.

Ein calciumbeladenes Kunstharz wäre bei Patienten mit Risiko für eine Hybernatriämie zu empfehlen.

Beim Auftreten von klinisch bedeutsamer Obstipation sollte die Behandlung mit Resonium A bis zur Normalisierung der Verdauung unterbrochen werden.

Während der oralen Anwendung des Arzneimittels muss auf eine aufrechte Haltung des Patienten geachtet werden, um eine Aspiration zu vermeiden, die zu bronchopulmonalen Komplikationen führen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen ist bei der rektalen Verabreichung besondere Sorgfalt erforderlich, da eine Überdosierung oder ungeeignete Verdünnung zu einer Stauung und Ablagerung des Harzes im Darm führen kann (siehe Abschnitt 4.2). Bei Neugeborenen darf Natriumpolystyrensulfonat nicht oral verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Aufgrund des Risikos einer Darmblutung, von kolischen Nekrosen oder einer Natriumüberladung ist bei Frühgeborenen oder Kleinkindern mit niedrigem Geburtsgewicht besondere Vorsicht erforderlich.

Dieses Arzneimittel enthält 1.500 mg Natrium pro 15 g Resonium A (1 gestrichener Messlöffel), entsprechend 75 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

Sorbitol (oral und rektal):

Die gleichzeitige Anwendung von Sorbitol und Natriumpolystyrensulfonat kann zu u. U. fatalen Dickdarmnekrosen führen. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Sorbitol und Natriumpolystyrensulfonat kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).

Kombinationen, die nicht empfohlen sind:

Oral verabreichte Arzneimittel: Resonium A hat das Potenzial, andere oral verabreichte Arzneimittel zu binden. Die Bindung von Resonium A an andere orale Arzneimittel kann deren gastrointestinale

Adsorption und Wirksamkeit vermindern. Ein Abstand der Einnahme von Resonium A zu anderen oral verabreichten Arzneimitteln wird empfohlen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4).

Kombinationen, bei denen Vorsicht geboten ist:

Arzneimittel, die Kationen freisetzen:

Wechselwirkungen mit anderen Elektrolyten und dem Wasser- sowie dem Säure-Basen-Haushalt sind zu erwarten. Kationenspendende Arzneimittel können die kaliumbindende Wirksamkeit des Harzes verringern.

Nicht resorbierbare, kationenfreisetzende Antazida und Laxanzien:

Die gleichzeitige Einnahme von Resonium A und aluminium-, magnesium- oder calciumhaltigen Antazida und Laxanzien wie Magnesiumhydroxid, Aluminiumhydroxid oder Calciumcarbonat kann zum Auftreten einer metabolischen Alkalose führen.

Die Einnahme soll daher in ausreichendem zeitlichen Abstand erfolgen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Aluminiumhydroxid:

Aufgrund der Bildung von Aluminiumhydroxidkonkrementen nach gleichzeitiger Gabe von Aluminiumhydroxid und Kationenaustauscherharzen kann es zu Darmverschluss (Ileus) kommen.

Anticholinergika hemmen die Darmmotilität und erhöhen dadurch das Risiko von gastrointestinalen Nebenwirkungen.

Digitalis:

Bei gleichzeitiger Gabe von Digitalispräparaten ist zu berücksichtigen, dass der gesenkte Kaliumspiegel die Wirkung dieser Herzglykoside und insbesondere deren Nebenwirkungen wie ventrikuläre Arrhythmien und AV-Knoten-Dissoziation verstärkt (siehe Abschnitt 4.4).

Schleifen- oder Thiaziddiuretika:

Die gleichzeitige Gabe von Resonium A und Schleifen- oder Thiaziddiuretika erhöht das Risiko einer Hypokaliämie.

Levothyroxin:

Resonium A kann die Resorption und damit die Wirkung von Levothyroxin vermindern. Die Einnahme von Levothyroxin sollte daher in einem zeitlichen Abstand von mehreren Stunden erfolgen.

Lithium:

Mögliche Verminderung der Lithiumresorption.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten hinsichtlich einer Verwendung des Arzneimittels während der Schwangerschaft und der Stillzeit beim Menschen vor. Die Anwendung darf daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Evaluierung erfolgen.

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

Resonium A hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
--------------	-------------

Häufig:	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufigkeit nicht bekannt:

Natriumretention, Hypernatriämie, Hypokaliämie, Hypokalzämie und damit zusammenhängende klinische Manifestationen; Hypomagnesiämie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten:

Akute Bronchitis und/oder Bronchopneumonie im Zusammenhang mit der Inhalation von Natriumpolystyrensulfonat-Partikeln.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:

Diarrhö.

Sehr selten:

Berichtet wurden gastrointestinale Stenosen und Ischämie, ischämische Kolitis, Ulzerationen oder Nekrosen des Gastrointestinaltrakts, die zu einer Darmperforation führen können, die manchmal tödlich verläuft.

Häufigkeit nicht bekannt:

Es kann zu Magen-Darm-Unverträglichkeit, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen und Obstipation kommen. Nach rektaler Verabreichung wurde insbesondere bei Kindern und Jugendlichen über das Auftreten von Koprostase, nach oraler Verabreichung über die Entstehung gastrointestinaler Steine (Bezoars) berichtet.

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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Infolge von Hypokaliämie kann es zu neuronalen und muskulären Symptomen kommen, wie Reizbarkeit, Verwirrheitszustände, verzögerte Denkprozesse, Muskelschwäche, Reflexverminderung, Lähmungserscheinungen, Apathie, Parese und Bewusstseinsstörungen.

Apnoe kann als schwere Folgeerscheinung dieser Progression zu finden sein. Ferner kann es zu gastrointestinalen Symptomen wie Appetitlosigkeit, Obstipation und kardiovaskulären Symptomen wie Tachykardie, Extrasystolen und EKG-Veränderungen (Abflachung und Negativierung der T-Welle, Akzentuierung der U-Welle, ST-Streckensenkung) kommen.

Ferner kann es zum Ileus kommen.

Infolge von Hypokalzämie kann es zu gesteigerter neuromuskulärer Erregbarkeit und hypokalzämischer Tetanie kommen, infolge von Hybernatriämie zu Ödembildung, Salz- und Wasserretention, schwerer Hypertonie und Herzinsuffizienz.

Therapie

Zur Korrektur der Serumelektrolyte (Kalium, Calcium) sind die entsprechenden Maßnahmen zu treffen, und das Harz muss durch sachgemäße Anwendung von Laxanzien oder Einläufen aus dem Verdauungstrakt entfernt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie, Polystyrolsulfonat, ATC Code: V03AE01.

Resonium A ist ein natriumhaltiges sulfoniertes Styrol-Divinyl-Copolymer.

1 Gramm Resonium A enthält 4,1–4,8 mmol Natrium. Die Kapazität des Kationenaustauscherharzes hängt von der Art und Menge der auszutauschenden Ionen ab. Die biologisch wichtigen Kationen können nach steigenden Affinitäten folgendermaßen angeordnet werden:

Wasserstoff < Natrium < Kalium < Ammonium < Magnesium < Calcium; dabei hat Calcium die stabilste Bindung an das Harz.

Da Kalium eine höhere Affinität zu den Bindungsstellen des Harzes hat als Natrium, wird Natrium gegen Kalium ausgetauscht.

Der Kaliumaustausch vollzieht sich im Wesentlichen im Dickdarm, in den bei Patienten mit Hyperkaliämie ein relativ hoher Anteil an Kalium abgesondert wird. Ohne die Gabe des Austauscherharzes würde der größte Teil der Kaliumionen rückresorbiert werden.

Bei der oralen Verabreichung gelangt das Austauscherharz in das saure und damit wasserstoffionenreiche Milieu des Magens. Natriumionen gehen in Lösung, Wasserstoffionen werden an das Harz gebunden. Bei der anschließenden Darmpassage werden die Wasserstoffionen gegen Kalium und andere Ionen ausgetauscht.

Bei der rektalen Verabreichung gelangt Resonium A in das relativ kaliumreiche Milieu des Dickdarms, in welchem Natrium gegen Kalium oder andere Ionen ausgetauscht wird. Die theoretische Austauschkapazität beträgt etwa 3,1 mmol Kalium pro Gramm Resonium A, d. h., 1 Gramm Kationenaustauscher bindet ca. 110 bis 135 mg Kalium.

In vivo liegt die tatsächliche Bindungsfähigkeit niedriger, da ein relativ großer Teil der Austauschkapazität zur Bindung von Ammonium, Magnesium und organischen Ionen, speziell Proteinen und Lipiden, aufgebraucht wird. Die tatsächliche Bindungskapazität in vivo liegt bei oraler Verabreichung um 1 mmol Kalium/g Austauscherharz.

Bei rektaler Zufuhr werden nur 7 % der Austauschkapazität genutzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Vom freigesetzten Natrium werden ca. 50 % resorbiert. Natriumpolystyrensulfonat wird nur in Spuren in den Körper aufgenommen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Daten aus präklinischen Untersuchungen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vanillin, Saccharin.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht mit Fruchtsäften mischen, da diese kaliumhaltig sein können (siehe Abschnitt 4.2).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Den Behälter fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer Kunststoffbehälter (HDPE) mit Schraubverschluss. Weißer Messlöffel (HDPE) zur Dosierung von 15 g Pulver.

Packungsgrößen: 450 g und 500 g.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Die Harzsuspension sollte unmittelbar vor Gebrauch hergestellt und nicht länger als 24 Stunden aufbewahrt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

sanofi-aventis GmbH
Turm A, 29. OG
Wienerbergstraße 11
1100 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 15.583

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 01.10.1974

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.09.2010

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.