

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Resonium® A
94–110 mg/g, Pulver

Wirkstoff:
Poly(styrol-co-divinylbenzol)sulfonsäure
(92 : 8), Natriumsalz

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

15 g Pulver enthalten 14,99 g Poly(styrol-co-divinylbenzol)sulfonsäure (92 : 8), Natriumsalz.

Der Natriumgehalt pro Gramm Austauschharz beträgt 94–110 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension für die orale oder rektale Anwendung.

Cremefarbenes Pulver mit Vanilleduft.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der Hyperkaliämie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung sollte individuell und nach täglicher Kontrolle der Serum-Kaliumspiegel festgelegt werden. Im Allgemeinen gelten folgende Tagesdosen:

Erwachsene

Oral: 1- bis 4-mal täglich je 15 g.

Rektal: 1- bis 2-mal täglich je 30 g.

Neugeborene und Kinder

0,5–1 g/kg Körpergewicht/Tag in mehreren Einzeldosen.

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, sollte dies durch Abwiegen erfolgen.

Art der Anwendung

Resonium A wird als Suspension ausschließlich oral oder rektal appliziert. Die Harzsuspension sollte unmittelbar vor Gebrauch hergestellt und nicht länger als 24 Stunden aufbewahrt werden. Zur Zubereitung der Suspension wird das Pulver zunächst mit einer kleinen Menge Wasser angerührt und durchgemischt. Dann erst werden die nachfolgend angegebenen Flüssigkeitsmengen zugesetzt.

Dem Austauscherharz sollte kein Sorbitol beigefügt werden und es sollte nicht gleichzeitig mit Sorbitol angewendet werden (siehe auch Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Orale Gabe

Zur Einnahme werden 15 g Resonium A (1 Messlöffel) in etwa 100 ml Wasser verabreicht. Zur Geschmacksverbesserung kann Honig oder Sirup zugesetzt werden.

Nicht mit Fruchtsäften mischen, da diese kaliumhaltig sein können!

Patienten mit Magensonde kann Resonium A mit der Sondennahrung verabreicht werden.

Bei der Einnahme von Resonium A sollte vermieden werden, dass Partikel aspiriert werden (siehe Abschnitt 4.8).

Rektale Verabreichung

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

Bei der rektalen Verabreichung als Verweilklysma werden 30 g Resonium A (2 Messlöffel) in 150–250 ml körperwarmer Flüssigkeit (Wasser oder 10 %ige wässrige Glucoselösung) gegeben. Der Patient soll das Klysma möglichst lange halten. Die optimale Verweildauer ist mindestens 9 Stunden. Ist dies nicht möglich, sollte das Klysma mit der gleichen Menge Substanz häufiger wiederholt werden. Um Resonium A zu entfernen, sollte anschließend eine Darmspülung mit ca. 2 l körperwarmem Leitungswasser vorgenommen werden (u. a. zur Vermeidung einer Obstipation).

Wegen der besseren Wirksamkeit ist die orale Anwendung der rektalen vorzuziehen. Die rektale Anwendung hat jedoch den Vorteil des schnelleren Wirkungseintritts, sodass es sich zu Beginn der Behandlung empfehlen kann, beide Anwendungsarten zu nutzen.

Kinder

Resonium A soll Neugeborenen nicht oral verabreicht werden.

Bei Neugeborenen und Kindern sollte die rektale Anwendung von Resonium A nur mit besonderer Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Zur Anwendung bei Kindern und Neugeborenen sollte Resonium-A-Pulver in 10 %iger wässriger Glucoselösung suspendiert werden. Zur Entfernung des Harzes sollten wie bei Erwachsenen Darmspülungen mit warmem Leitungswasser vorgenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Kaliumspiegel im Blut, dessen Bestimmung täglich erfolgen muss. Sobald der Kaliumwert 5 mmol/l unterschreitet, ist das Präparat abzusetzen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Poly(styrol-co-divinylbenzol)sulfonsäure, Natriumsalz oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Hypokaliämie, Serum-Kaliumspiegel kleiner als 5 mmol/l,
- Hyponatriämie,
- erhebliche Natriumretention,
- stenosierende Darmerkrankungen,
- eingeschränkte Darmmotilität.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sorbitol:

Unter der Behandlung mit Resonium A, insbesondere bei Patienten die gleichzeitig Sorbitol anwenden, sind gastrointestinale Stenosen und intestinale Ischämien berichtet worden, mitunter verbunden mit Nekrosen und Perforationen als Komplikationen. Fälle mit fatalem Ausgang sind berichtet worden (siehe auch Abschnitte 4.2, 4.5 und 4.8).

Resonium A sollte daher **nicht gleichzeitig mit Sorbitol** angewendet werden.

Die Wirkung von Kationenaustauscherharzen wie Resonium A setzt mit zeitlicher Verzögerung ein. Bei der Behandlung einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie stehen daher sofort wirksame therapeutische Maßnahmen wie Glucose/Insulin-, Calciumgluconat- oder NaHCO₃-Infusionen im Vordergrund.

Vor der Anwendung sind der Elektrolythaushalt und der Säure-Basen-Haushalt, der Herzrhythmus und die Nierenfunktion zu kontrollieren.

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.

Zur Vermeidung einer Hypokalzämie sind über mehrere Tage Messungen der Calciumspiegel erforderlich und gegebenenfalls ein Calciumausgleich 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.

Vorsicht bei chronischem und akutem Nierenversagen: Gefahr der Ödembildung, von Hypertonie und Herzinsuffizienz durch Rückhaltung des beim Austauschvorgang freigegebenen und aufgenommenen Natriums. Eine tägliche Kontrolle des Natriumspiegels ist angezeigt.

Bei stark erhöhtem Blutdruck sollte Resonium A wegen der erhöhten Natriumaufnahme mit entsprechender Vorsicht und unter begleitender Kontrolle gegeben werden.

Da das Austauscherharz keine absolute Selektivität für Kalium aufweist, besteht die Möglichkeit einer Hypomagnesiämie oder Hypokalzämie. Die Elektrolytspiegel sollten kontrolliert werden.

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

haltige Abführmittel sind zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

Der Patient sollte in möglichst aufrechter Haltung das Harz einnehmen, um eine Aspiration zu vermeiden, die zu bronchopulmonalen Komplikationen führen kann.

Ein gestrichener Messlöffel (15 g Resonium A) enthält ca. 65,3 mmol (1.500 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Kinder

Resonium A soll Neugeborenen nicht oral verabreicht werden.

Bei Neugeborenen und Kindern sollte die rektale Verabreichung nur mit besonderer Vorsicht erfolgen, da eine Überdosierung oder unzureichende Verdünnung zu einer Ablagerung des Harzes im Darm führen könnte.

Bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht sollte auf Grund des Risikos von Blutungen des Verdauungstraktes und Nekrosen des Kolons die rektale Verabreichung nur mit besonderer Vorsicht erfolgen. Weiterhin ist die Belastung mit Natrium zu beachten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wegen der Möglichkeit der Entstehung von Nekrosen und anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen im Gastrointestinaltrakt (mit Perforationen bis hin zu fatalen Verläufen) sollte das Austauschharz sowohl bei der oralen als auch bei der rektalen Anwendung **nicht gleichzeitig mit Sorbitol** angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.2, 4.4 und 4.8).

Bei gleichzeitiger Gabe von Digitalispräparaten ist zu berücksichtigen, dass die Wirkung der Herzglykoside und insbesondere deren Nebenwirkungen wie ventrikuläre Arrhythmien und AV-Knoten-Dissoziation verstärkt werden können, wenn sich eine Hypokaliämie entwickelt.

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

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

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

Die gleichzeitige Einnahme von Resonium A und aluminium-, magnesium- oder calciumhaltigen Antacida und Laxanzien kann zum Auftreten einer metabolischen Alkalose führen. Die Einnahme sollte daher in ausreichendem zeitlichen Abstand erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aluminiumhydroxid und Resonium A wurde ein Ileus auf Grund von Aluminiumhydroxidkonzentrationen beobachtet.

Eine verringerte Resorption von Lithium ist möglich.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Resonium A bei Schwangeren und Stillenden vor. Es liegen keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Resonium A darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dass die Behandlung auf Grund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

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

Resonium A hat keinen oder einen zu vernachlässigenden 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 ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen durch Resonium A sind bei kontinuierlicher Überwachung (Elektrolyte) seltener beobachtet worden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (Häufigkeit nicht bekannt)

Durch einen zu starken Austausch von Kalium gegen Natrium und eine erhöhte Natrium- und Wasserretention ist die Entstehung einer Hypokaliämie sowie einer Hypernatriämie möglich, einschließlich deren klinischer Manifestationen.

Hypomagnesiämie und Hypokalzämie sind ebenfalls möglich.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (Häufigkeit nicht bekannt)

In einzelnen Fällen wurden akute Bronchitis und/oder Bronchopneumonie im Zusammenhang mit der Aspiration von Partikeln des Poly(styrol-co-divinylbenzol)sulfonsäure-Natriumsalzes beschrieben.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Häufigkeit nicht bekannt)

Gastrointestinale Ischämien und ischämische Kolitis sowie Ulzerationen und Nekrosen des Gastrointestinaltrakts, die zur Perforation führen können, wurden beschrieben. Fälle mit tödlichem Ausgang sind berichtet worden, die mehrheitlich mit einer gleichzeitigen Anwendung von Sorbitol assoziiert waren.

Es kann zu Magen-Darm-Unverträglichkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Obstipation kommen. Besonders bei

Kindern wurden Fälle von massiver Obstipation nach rektaler Verabreichung und von Magen-Darm-Konkrementen nach oraler Verabreichung beobachtet.

Es traten Einzelfälle von gastrointestinalen Stenosen und Obstruktionen auf. Möglicherweise lag diesen Fällen eine gleichzeitig bestehende Erkrankung oder eine ungenügende Verdünnung der Suspension zugrunde.

Bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht wurden unter der Anwendung von Kationenaustauscherharzeinläufen Hämatochezien (Blutstühle) beobachtet. Ein Zusammenhang mit gleichzeitig verabreichtem Sorbitol als ursächlichem Faktor kann nicht ausgeschlossen werden.

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

Symptome einer Überdosierung

Infolge von Hypokaliämie kann es zu neuronalen und muskulären Symptomen kommen, wie Reizbarkeit, Verwirrheitszustände, verzögerte Denkprozesse, Muskelschwäche, Reflexverminderung, Lähmungsercheinungen, 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 Hypernatriämie zu Ödembildung, Salz- und Wasserretention, schwerer Hypertonie und Herzinsuffizienz.

Therapie bei Überdosierung

In der Frühphase bei großen Mengen primäre Giftenfernung (Magenspülung oder Gabe von Ipecacuanha-Sirup, cave: Aspiration).

Entfernen von Resonium A durch Abführmittel oder Einläufe, Wiederherstellung physiologischer Serum-Kaliumspiegel durch Kaliumsubstitution, falls erforderlich, Normalisierung der Calciumspiegel durch Calciumsubstitution. Normalisierung der Serum-Natriumspiegel durch Diuretika.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie, ATC-Code: V03A E01.

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

1 g Resonium A enthält 4,1–4,8 mmol Natrium. Die Kapazität des Kationenaustauschers hängt von der Art und Menge der auszutauschenden Ionen ab. Manche Ionen sind locker an das Harz gebunden und können daher leicht ausgetauscht werden, andere Ionen sind fest an das Harz gebunden und werden schwer ausgetauscht. Die biologisch wichtigen Kationen können nach steigenden Affinitäten folgendermaßen angeordnet werden:

Wasserstoff < Natrium < Kalium < Ammonium < Magnesium < Calcium.

Das heißt: Calcium hat die stabilste, Wasserstoff die labilste Bindung an das Harz. Da Kalium eine höhere Affinität zu den Bindungsstellen des Harzes hat als Natrium, wird Natrium gegen Kalium ausgetauscht.

Es stellt sich eine Gleichgewichtslage entsprechend dem Massenwirkungsgesetz ein.

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 direkt in das relativ kaliumreiche Milieu des Dickdarms, in welchem Natrium gegen Kalium oder andere Ionen ausgetauscht wird. Die theoretische Austauschkapazität beträgt 2,8–3,4 mmol Kalium/g Austauscherharz. 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. In vitro stellt sich auch in polyionischen Lösungen bei guter Durchmischung das Austauschgleichgewicht sehr rasch ein. Bei der Applikation am Menschen ist die Verweildauer des Harzes im Körper entscheidend für die Effektivität des Austausches. Bei oraler Applikation ist Natrium-Resonium etwa drei Mal wirksamer. Um bei rektaler Applikation eine vergleichbare Effektivität zu erreichen, muss das Klysma so lange wie möglich in situ belassen werden. Man kann davon ausgehen, dass der Effekt nach 9 Stunden Verweildauer erzielt ist. Wenn es dem Patienten nicht möglich ist, das Klysma

so lange zu halten, kann nach 4 Stunden eine Darmspülung vorgenommen und erneut ein Klysma gleicher Zusammensetzung appliziert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Vom freigesetzten Natrium werden etwa 50 % resorbiert. Die vermehrte Aufnahme von Natrium ist bei bestimmten Patienten unerwünscht (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Poly(styrol-co-divinylbenzol)sulfonsäure wird nur in Spuren resorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Daten aus präklinischen Untersuchungen vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharin, Vanillin.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht mit Fruchtsäften mischen, da diese kaliumhaltig sein können!

Die Austauschigenschaften von Polystyrol-Sulfonat-Ionenaustauschern können durch Erhitzen verändert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Dose fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dose mit 450 g Pulver

Klinikpackung mit 2 × 450 g Pulver

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6584573.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19.08.2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Jede Packung enthält als Zubehör:
1 Messlöffel.
CE 0459

Hersteller:
STI Plastics, 38160 Saint Romans, Frankreich

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin