



5. marts 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Resonium Natrium, pulver til oral suspension/rektalvæske, suspension (Orifarm)

0. D.SP.NR.
01887

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Resonium Natrium

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
100 g pulver indeholder: Natriumpolystyrenulfonat 99,934 g.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:
Natriumindholdet er ca. 4,1 mmol (100 mg) pr. gram Resonium Natrium pulver.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver til oral suspension/rektalvæske, suspension (Orifarm)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Hyperkaliæmi.

4.2 Dosering og administration

Resonium Natrium anvendes kun oralt eller rektalt. Doseringsanvisningerne er kun vejledende, idet effekten af resinet er variabel. Det nøjagtige behov skal afgøres ud fra regelmæssige kliniske og biokemiske kontroller.

Voksne, inklusive ældre:

Oralt: 1 strøget doseringsmål (ca. 15 g) 3-4 gange daglig. Dosis skal gives som en suspension udrørt i lidt vand, eller også kan den røres sammen til en grød med f.eks. saft (men ikke med juice, der indeholder kalium), i forholdet 3 til 4 ml væske per gram resin.

Resonium Natrium bør administreres mindst 3 timer før eller 3 timer efter anden oralt administreret lægemiddel. For patienter med gastroparese bør denne tid udvides til 6 timer (se pkt. 4.4 og 4.5).

Rektalt: Anvendes i de tilfælde, hvor patienten har opkastninger, gener i den øvre del af mave-tarm-kanalen, inklusive paralytisk ileus, eller sammen med oral administration for hurtigt at opnå initialt resultat.

Resinet gives som en suspension af 30 g resin, som røres ud i ca. 150 ml methylcellulose, glukose eller vand og gives som klyasma.

Samtidig administration af Resonium Natrium oralt og rektalt ved den indledende behandling giver ofte en noget hurtigere sænkning af kaliumindholdet i serum.

Lavementet skal, hvis det er muligt, tilbageholdes i ni timer, hvorefter colon skylles for at fjerne resinet. Hvis begge administrationsmåder anvendes initialt, er det formodentlig ikke nødvendigt at fortsætte rektal behandling, når det orale resin har nået rektum.

Nedsat leverfunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population:

Børn:

Oralt: Til mindre børn og nyfødte skal tilsvarende mindre dosis anvendes, idet der vejledende kan regnes med 1 mmol kalium per 1 g resin ved beregning af dosis. Doseringsanvisningen er kun vejledende idet effekten af resinet er variabel. Ved akut hyperkaliæmi er en passende initialdosis oftest 1g resin/kg legemsvægt, fordelt på flere daglige doser. Ved ligestholdelsesbehandling 0,5 g resin/kg legemsvægt per dag, fordelt på flere daglige doser. Resinet indgives oralt, fortrinsvis som en drik (men ikke i juice på grund af det høje kaliumindhold) eller i lidt syltetøj.

Rektalt: Ved vanskeligheder med oral administration, kan rektal indgift foretages i doser der er mindst lige så store som ved oral indgift, udrørt i en passende mængde glukoseopløsning. Efter tilbageholdelse af lavementet bør colon skylles for at sikre at resinet fjernes.

Nyfødte:

Oral indgift må ikke anvendes til nyfødte, kun rektal administration i doser på 0,5 - 1 g resin/kg legemsvægt, fortyndet som for voksne, fordelt på flere doser og med efterfølgende fjernelse af resinet som angivet ovenfor.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed for polystyrenulfonatresiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- S-kalium < 5 mmol/l.
- Obstruktiv tarmsygdom.
- Natriumpolystyrenulfonat må ikke administreres oralt til nyfødte og er kontraindiceret til nyfødte med nedsat tarmmotilitet (f.eks. postoperativt eller lægemiddeludløst).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Binding til andre oralt administrerede lægemidler:

Resonium Natrium kan binde til andre oralt administrerede lægemidler, hvilket kan nedsætte deres gastrointestinale absorption og effekt. Undgå samtidig administration af Resonium Natrium med andre oralt administrerede lægemidler. Administrer Resonium Natrium mindst 3 timer før eller 3 timer efter andre orale lægemidler. For patienter med gastroparese bør denne tid øges til 6 timer (se pkt. 4.2 og 4.5).

Gastrointestinal stenose og iskæmi:

Gastrointestinal stenose, intestinal iskæmi og komplikationer hertil (nekrose og perforation), hvoraf nogle var dødelige, blev rapporteret hos patienter, der behandles med polystyrenulfonat, alene eller i kombination med sorbitol. Samtidig brug af sorbitol og polystyrenulfonat frarådes (se pkt. 4.5).

Patienter skal tilrådes straks at søge lægehjælp i tilfælde af nyopståede svære abdominalsmerter, kvalme og opkastning, abdominal udspiling og rektal blødning.

Læsioner, der er observeret ved polystyrenulfonat-inducerede gastrointestinale skader, kan forveksles med de læsioner, der er observeret ved inflammatorisk tarmsygdom, iskæmisk colitis, infektiøs colitis og mikroskopisk colitis.

De rapporterede tilfælde ved samtidig administration, vedrører tilfælde, hvor sorbitol blev brugt som et afføringsmiddel (enten kombineret med polystyrenulfonat eller administreret separat som oral opløsning eller klyster). Der er ingen rapporteringer om tilfælde ved samtidig brug af sorbitol som tilsætningsstof (sødemiddel) i lægemidler eller fødevarer.

Patienter med kompromitteret gastrointestinal motilitet:

På grund af risikoen for alvorlige gastrointestinale sygdomme (såsom tarmobstruktion, iskæmi, nekrose eller perforation) anbefales brug af polystyrenulfonat ikke til patienter med kompromitteret gastrointestinal motilitet (herunder tilstande umiddelbart efter operation eller som er lægemiddelinducerede).

Hypokaliæmi:

Man bør være opmærksom på, at muligheden for udtalt kaliumtab er til stede og adækvate kliniske og biokemiske kontroller er væsentlige under behandlingen, specielt hos patienter i behandling med digoxin. Behandlingen skal afbrydes så snart serumkalium er lavere end 5 mmol/l (se pkt. 4.5).

Andre elektrolytforstyrrelser:

Resinet er ikke helt selektivt for kalium. Da ionbytteren kan binde calcium- og magnesiumioner, kan hypocalcæmi og hypomagnesæmi indtræffe. Hypercalcæmi er også rapporteret. Patienter skal derfor overvåges for alle elektrolytforstyrrelser.

Andre risici:

Hvis vedvarende obstipation indtræffer, skal behandlingen afbrydes til der forekommer normal tarmmotorik. Laksantia, der indeholder magnesium, bør ikke anvendes. (Se pkt. 4.5).

Patienten skal anbefales at stå oprejst ved indtagelse af resinet, for at undgå aspiration, hvilket kan føre til bronkopulmonale komplikationer.

Risiko for patienter ved forhøjet natriumbelastning:

Da resinet indeholder natrium, tilrådes forsigtighed hos patienter, hvor en forhøjelse af natriumkoncentrationen kan være skadelig (f.eks. hjerteinsufficiens, kraftig hypertension, ny-

reskade eller udtalt ødem). I disse situationer er adækvat klinisk og laboratoriemæssig kontrol væsentlig. I de tilfælde kan Resonium Calcium være et bedre alternativ.

Pædiatrisk population:

Oralt administreret polystyrenulfonatesin må ikke anvendes til nyfødte. Der skal udvises stor forsigtighed ved rektal anvendelse til både børn og nyfødte, da for store doser eller fejlagtig opløsning kan føre til sammenklumpning af resinet. På grund af risiko for blødning i mave-tarm-kanalen eller intestinal nekrose skal særlig forsigtighed udvises hos for tidlig fødte børn og børn med lav fødselsvægt.

Natrium:

Dette lægemiddel indeholder 61,5 mmol (eller 1,5 g) natrium pr. dosis, svarende til 75 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Den maksimale daglige dosis af dette lægemiddel svarer til 300 % af den WHO anbefalede maksimale daglige dosis af natrium.

Resonium Natrium anses for at have et højt indhold af natrium. Dette skal især tages i betragtning for patienter, der følger en diæt med lavt saltindhold.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

- Oralt administrerede lægemidler: Resonium Natrium kan binde til andre oralt administrerede lægemidler. Binding af Resonium Natrium til andre orale lægemidler kan forårsage nedsat gastrointestinal absorption og effekt. Det anbefales at administrere dosis af Resonium Natrium separat fra andre oralt administrerede lægemidler (se pkt. 4.2 og 4.4).
- Sorbitol (oral eller rektal): Der er rapporteret tilfælde af intestinal nekrose og andre alvorlige gastrointestinale bivirkninger herunder GI stenose og iskæmi, obstruktion og perforation ved samtidig brug af sorbitol, hvorfor det ikke anbefales at bruge sorbitol og Resonium Natrium sammen, da det kan medføre dødsfald.
- Kation-afgivende midler: Disse kan reducere resinets evne til at binde kalium.
- Ikke absorberbare antacida og laksantia: Der er rapporteret systemisk alkalose efter oral indgift af kation-byttende resiner i forbindelse med ikke-absorberbare kation-afgivende antacida og laksantia som f.eks. magnesiumhydroxid, magnesiumkarbonat og aluminiumkarbonat.
- Aluminiumhydroxid: Der er rapporteret tarmforstoppelse på grund af konkrementer af aluminiumhydroxid og resinet.
- Digoxin: Den kardiotoxiske effekt af digoxin, særligt visse ventrikulære arytmier og AV-nodal dissociation, kan forstærkes ved hypokaliæmi (se pkt. 4.4).
- Lithium: Der kan ses let nedsat lithiumabsorption. Dosisjustering kan være nødvendig.
- Levothyroxin: Mulig nedsættelse af levothyroxinabsorption. Dosisjustering kan være nødvendig.
- Thiaziddiuretika eller loop-diuretika: Samtidig behandling med thiazidholdige diuretika eller loop-diuretika kan øge risikoen for hypokaliæmi.
- Antikolinerge lægemidler: Øget risiko for gastrointestinale bivirkninger ved behandling med antikolinerge lægemidler på grund af nedsat tarmmotorik.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Natriumpolystyrenulfonat absorberes ikke fra mavetarmkanalen. Der er ingen erfaring med anvendelsen af polystyrenulfonatesiner til gravide.

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryos udvikling, fødslen, eller den post-natale udvikling. Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Resonium Natrium kan anvendes med forsigtighed til gravide.

Amning

Da den systemiske absorption af polystyrenulfonatresiner er ubetydelig hos moderen, forventes der ingen påvirkning af barnet ved amning.

Der er ingen oplysninger om anvendelse af polystyrenulfonatresiner under amning hos mennesker.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

Resonium Natrium påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

I overensstemmelse med præparatets farmakologiske virkning kan resinet give anledning til hypernatriæmi, hypokaliæmi, hypocalcæmi og dertil relaterede kliniske manifestationer (se pkt. 4.4 og pkt. 4.9). Desuden er der rapporteret tilfælde af hypomagnesiæmi.

De hyppigste bivirkninger er gastrointestinale som kvalme, opkastning og obstipation, som er rapporteret med en frekvens på ca. 3 %. Metaboliske bivirkninger som hypernatriæmi, hypocalcæmi og hypokaliæmi er også almindelige.

Metabolisme og ernæring Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hypercalcæmi, hypokaliæmi, hypernatriæmi, hypocalcæmi og dertil relaterede symptomer (se pkt. 4.4 og 4.9).
Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Hypomagnesiæmi, natriumretention med deraf følgende hypernatriæmi.
Luftveje, thorax og mediastinum Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Akut bronkit og/eller bronkopneumoni, associeret med aspiration af polystyrenulfonatresiner.
Mave-tarm-kanalen Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Maveirritation, opkastfølelse ved oral administration, kvalme, opkastning, anoreksi, obstipation (især ved høje doser over en længere periode), diarré.
Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	I alvorlige tilfælde okklusiv ileus, forårsaget af sammenklumpning af resinet i tarmene ¹ , indeklemt fæces hos børn efter rektal administration, gastrointestinalt konkrement (bezoarkugler) efter oral administration. Tarmobstruktion, gastrointestinal iskæmi, iskæmisk colitis, gastrointestinal ulceration eller nekrose, som kan medføre intesti-

	<p>nal perforation. Intestinal perforation kan i nogle tilfælde være dødeligt. Hos for tidligt fødte børn og nyfødte med lav fødselsvægt er der observeret hæmatokeksi efter administration af lavement med polystyrenulfonatresiner.</p>
--	---

¹ Muligvis en følge af ledsagende sygdom eller fejlagtig fortynding af resinet.

Såfremt der foretages tilstrækkelig elektrolytkontrol, er bivirkningerne næsten udelukkende, at patienter kan have svært ved at sluge den ret store mængde pulver eller få tilstrækkelig variation i mad/drikke til blanding/omrøring af pulveret, så det ikke bliver kvalmende i længden. Disse problemer er en funktion af individuel disponering, sygdom, administration og behandlingsvarighed. For andre administrationsmetoder se pkt. 4.2.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Biokemiske forstyrrelser på grund af overdosering kan give anledning til kliniske tegn eller symptomer på hypokaliæmi, inklusive irritabilitet, forvirring, langsom tankevirksomhed, muskelsvaghed, nedsatte reflekser og i visse tilfælde paralyse. Apnø er en mulig alvorlig konsekvens af denne udvikling. Der kan ses EKG-forandringer typiske for hypokaliæmi. Der kan ses hjertearytmier og hypocalcæmisk tetanus. EKG og kontrol af elektrolytter anbefales. Adækvate tiltag skal initieres for at korrigere serumelektrolytterne (kalium eller calcium), og resinet skal fjernes fra mave-tarm-kanalen ved anvendelse af laksantia eller lavement.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler til behandling af hyperkaliæmi og hyperphosphatæmi. ATC-kode: V 03 AE 01.

Natriumpolystyrenulfonat fjerner kalium fra kroppen, ved i tarmen at erstatte kalium med natrium. Dette sker primært i tyktarmen, hvorfra kalium i højere grad udskilles end i tyndtarmen.

Virkningen af kaliumionbytningen er uforudsigeligt variabel. Natriumpolystyrenulfonat er en kationbytter indeholdende natrium, med en ionbytningskapacitet *in vitro* svarende til 3,1 mmol kalium per gram resin.

Ionbytningskapaciteten *in vivo* er nærmere 1 mmol kalium per gram resin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Natriumpolystyrensulfonat absorberes ikke fra mave-tarm-kanalen. Natriumpolystyrensulfonat elimineres via fæces.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vanillin, saccharin.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Land 1: 5 år.

Land 2+3: 4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Land 1: Opbevares tørt.

Land 2: Må ikke opbevares over 25 °C.

Land 3: Må ikke opbevares over 25 °C. Opbevares tørt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Dumadåse med doseringsmål, som rummer ca. 15 g.

Pakningsstørrelse: 454 g pulver til oral suspension/rektalvæske, suspension.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Suspensioner med resinet bør fremstilles umiddelbart før brug og bør ikke opbevares længere end 24 timer.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orifarm A/S

Energivej 15

5260 Odense S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

46545

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

20. maj 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

5. marts 2024