ANSM - Mis à jour le : 24/08/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RESIKALI, poudre pour suspension orale/rectale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de poudre contient :
759 - 949 mg de polystyrène sulfonate de calcium, correspondant à 1,8 mmol de calcium.
Excipient à effet notoire : 50,74 - 240,74 mg de saccharose.
20 g de poudre contient :
15,18 - 18,98 g de polystyrène sulfonate de calcium, correspondant à 36 mmol de calcium.
Excipient à effet notoire : 1,01 - 4,81 g de saccharose
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension orale/rectale.
Poudre fine de couleur crème à marron clair.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'hyperkaliémie chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique ou aiguë, y compris les patients sous dialyse.

4.2. Posologie et mode d'administration

Administration par voie orale ou en lavement rectal.
Les posologies recommandées sont données à titre indicatif. Elles doivent être déterminées en fonction des contrôles cliniques et biologiques réguliers.
La durée du traitement du RESIKALI, qui est un échangeur cationique à base de calcium est fonction des résultats d'examens quotidiens de la concentration sérique en potassium. Si cette concentration chute à 5 mmol/l, le traitement devra être arrêté. Lorsqu'elle dépasse 5 mmol/l, le traitement doit reprendre.

Voie orale

Chez les adultes, y compris les personnes âgées :
20 grammes (1 cuillère-mesure) de poudre 1 à 3 fois par jour, mélangée à 150 ml de liquide.
Chez les enfants, y compris ceux en bas âge :
0,5 à 1,0 g/kg de poids corporel par jour en plusieurs prises, mélangé à 150 ml de liquide. Cette préparation doit être fractionnée au moins en 3 prises réparties sur 24 heures.

RESIKALI ne doit pas être administré par voie orale à des nouveau-nés.

RESIKALI doit être pris au moins 3 heures avant ou après l'administration d'autres médicaments par voie orale (voir rubrique 4.5).

RESIKALI doit être pris avec les repas principaux.

Pour les liquides appropriés pour la dilution de RESIKALI avant administration orale, voir rubrique 6.6.

Voie rectale (Lavement)

Chez les adultes, y compris les personnes âgées :

Après un lavement rectal, 40 g (2 cuillères-mesure) sont mis en suspension dans 150 ml de solution de glucose à 5 %, puis administrés 1 à 3 fois par jour. En début de traitement, une administration par voie rectale ou par voie orale peut favoriser une baisse rapide de la concentration sérique en potassium.

Durée de rétention : 6 heures.

Population pédiatrique :

Lorsqu'il n'est pas possible de l'administrer par voie orale, une dose au moins équivalente à une dose orale peut être administrée par voie rectale 0.5 à 1.0 g/kg de masse corporelle par jour en suspension dans 150 ml de glucose à 5 %. Cette préparation doit être fractionnée au moins en trois doses réparties sur 24 heures. Après le lavement rectal, le colon doit être irrigué pour assurer une élimination adéquate de la résine.

Cependant, une attention particulière est nécessaire lors d'une administration rectale de ce produit à des enfants ou des nouveau-nés. En effet, un dosage excessif ou une dilution inadaptée peut conduire à un agglomérat de la résine. Par conséquent, lors d'une administration de ce produit à des enfants nés prématurés ou à des nouveau-nés de faible poids corporel, une attention particulière est nécessaire en raison d'un risque d'hémorragie gastro-intestinal ou de nécrose du colon (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

L'utilisation de RESIKALI est contre-indiquée chez les patients présentant :

- une hypokaliémie (potassium sérique 5 mmol/l) ;
- une pathologie associée à une hypercalcémie (par exemple, hyperthyroïdie, myélomes multiples, sarcoïdose et carcinome métastatique) ;
- une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- une maladie obstructive de l'intestin ;
- une motricité réduite de l'intestin ;
- une administration concomitante de sorbitol (voir rubrique 4.5) ;
- un risque de nécrose du colon.

Nouveau-nés :

RESIKALI ne doit pas être administré par voie orale aux nouveau-nés et est également contre-indiqué, quelle que soit la voie d'administration, aux nouveau-nés ayant une motricité réduite de l'intestin (par exemple post-opératoire ou induite par un autre traitement).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

RESIKALI, échangeur cationique à base de calcium, n'est pas suffisamment efficace dans les cas d'intoxication grave au potassium (taux supérieurs à 6,5 mmol/l et/ou modifications de l'ECG). Dans ces situations, des mesures d'urgence (administration de bicarbonate de sodium, mise sous perfusion d'insuline en solution glucosée) ou à une dialyse doivent être envisagées.

La possibilité d'une déplétion sévère en potassium est à envisager, une surveillance clinique et biologique adéquate est donc nécessaire pendant le traitement, en particulier chez les patients traités par les digitaliques. L'administration de la résine doit être interrompue lorsque ce taux de potassium sérique est inférieur à 5 mmol/l.

L'apport de calcium lors de ce traitement peut conduire à une augmentation importante du calcium sérique, particulièrement dans le cas où le patient suit un régime riche en calcium ou s'il prend d'autres préparations contenant du calcium, tels que des chélateurs du phosphore ou des analogues de la vitamine D. Par conséquent, il est recommandé de surveiller les concentrations de calcium sérique constamment.

Pour atteindre ses objectifs, la thérapie utilisant la résine échangeuse de cations RESIKALI doit être renforcée par d'autres mesures telles que la restriction d'apport de potassium, le contrôle d'apparition d'une acidose et une alimentation hypercalorique.

Comme d'autres résines polystyrène sulfonate, RESIKALI n'est pas entièrement sélectif vis-à-vis du potassium, son usage peut présenter un risque d'hypomagnésémie. Par conséquent, le taux sérique de magnésium doit être contrôlé pendant un traitement avec RESIKALI.

En cas de constipation ayant une incidence clinique, le traitement par RESIKALI doit être interrompu.

20 g de RESIKALI contient 4,81 g de saccharose, correspondant approximativement à 0,41 d'hydrates de carbone, ce qui doit être pris en compte chez les patients diabétiques.

RESIKALI doit être pris au moins 3 heures avant ou après l'administration d'autres médicaments par voie orale. Cet intervalle de temps doit être augmenté à 6 heures pour les patients atteints de gastroparésie ou d'autres pathologies entraînant un retard de la vidange gastrique de la nourriture de l'estomac dans l'intestin grêle (voir rubrique 4.5).

En raison d'un risque de nécrose du colon, le sorbitol ne doit pas être utilisé comme laxatif conjointement à une administration de RESIKALI, que ce soit par voie orale ou par voie rectale. (voir rubrique 4.3).

Une sténose gastro-intestinale, une ischémie intestinale et ses complications (nécrose et perforation), dont certaines d'issue fatale, ont été rapportées chez des patients traités par du polystyrène sulfonate seul ou en association avec du sorbitol..

Les patients doivent se voir recommander de consulter rapidement un médecin en cas d'apparition récente de douleurs abdominales sévères, de nausées et vomissements, de distension abdominale et de rectorragie.

Les lésions observées dans les atteintes gastro-intestinales induites par le polystyrène sulfonate peuvent être semblables à celles observées dans les maladies intestinales inflammatoires, la colite ischémique, la colite infectieuse et la colite microscopique.

Une attention particulière est nécessaire lors de l'administration par voie orale afin d'éviter une absorption dans les voies respiratoires. Le RESIKALI doit être administré, si possible, au patient en position assise.

Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Population pédiatrique

Chez les nouveau-nés, le polystyrène sulfonate de calcium ne doit pas être donné par voie orale (voir rubrique 4.3). Chez les enfants et les nouveau-nés, une attention particulière est nécessaire lors d'une administration par voie rectale. En effet, une posologie excessive ou une dilution inadéquate peut entraîner un agglomérat de la résine. Une attention particulière est nécessaire chez des prématurés ou des nouveau-nés de faible poids corporel, en raison du risque d'hémorragies gastro-intestinales et de nécrose du colon.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante est contre-indiquée avec :

- Le sorbitol par voie orale ou rectale : l'utilisation de sorbitol lors d'un traitement par RESIKALI peut provoquer une nécrose du colon. L'administration concomitante de sorbitol et de polystyrène sulfonate de calcium est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Lorsqu'il est administré par voie orale, RESIKALI peut se lier à d'autres médicaments administrés par voie orale. La liaison de RESIKALI à d'autres médicaments administrés par voie orale pourrait diminuer leur absorption et leur efficacité gastro-intestinale (voir la liste ci-dessous). La co-administration de RESIKALI avec d'autres médicaments pris par voie orale doit être évitée. Administrer RESIKALI au moins 3 heures avant ou 3 heures après l'administration d'autres médicaments par voie orale. Pour les patients atteints de gastroparésie, un délai de 6 heures doit être envisagé.

A utiliser avec précaution avec :

- Les agents libérant des cations : ils peuvent diminuer l'efficacité du polystyrène sulfonate de calcium à fixer le potassium.

- Les anti-acides libérant des cations et les laxatifs non absorbables : des alcaloses systémiques ont été rapportées lors d'une administration conjointe de résine échangeuse de cations et d'anti-acides ou de laxatifs tels que l'hydroxyde de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium ou le carbonate de calcium. Un certain délai doit être observé entre l'administration de ces médicaments et la prise de RESIKALI (voir rubriques 4.2 et 4.4).

- L'hydroxyde d'aluminium : une obstruction intestinale due à des concrétions d'hydroxyde d'aluminium a été rapportée lorsque l'hydroxyde d'aluminium a été combiné à une résine (sous forme sodique).

- Les médicaments digitaliques : les effets toxiques des digitaliques sur le cœur, en particulier des arythmies ventriculaires et des dissociations du nœud auriculo-ventriculaire, sont susceptibles d'être accrus en cas de développement d'une hypokaliémie et/ou d'une hypercalcémie (voir rubrique 4.4).

- Le lithium : possible diminution de l'absorption du lithium.

- La L-thyroxine : possible diminution de l’absorption de la L-thyroxine.

- Les médicaments qui interagissent avec le calcium (libération de calcium par la résine) :
  - Ciprofloxacine : possible diminution de la biodisponibilité du ciprofloxacine
  - Tetracyclines : possible diminution de l’absorption des tétracyclines

- Les diurétiques thiazidiques ou les diurétiques de l’anse : l'utilisation concomitante de RESIKALI et de diurétiques thiazidiques ou de diurétiques de l’anse peut augmenter le risque d'hypokaliémie.

- Les anticholinergiques : ils peuvent réduire la motricité de l'estomac et augmenter ainsi le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux du RESIKALI.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n’existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de polystyrène sulfonate de calcium chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l’animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Le RESIKALI ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie un traitement avec polystyrène sulfonate de calcium.

Allaitement

Il n’existe pas de données suffisantes sur l’excrétion de polystyrène sulfonate de calcium /métabolites dans le lait maternel. RESIKALI ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement à moins d'une nécessité absolue.

Fertilité

Les données ne sont pas disponibles.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

RESIKALI n’a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par fréquence comme suit :
Très fréquent : (> 1/10)
Fréquent : (> 1/100, 1/10)
Peu fréquent : (> 1/1 000, 1/100)
Rare : (> 1/10 000, 1/1 000)
Très rare : (1/10 000)
Fréquence indéterminée : (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquent : hypercalcémie, hypokaliémie, hypomagnésémie.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Très rare : bronchite aiguë et/ou broncho-pneumonie associée à l'inhalation du polystyrène sulfonate de calcium.

Affections gastro-intestinales :

Fréquent : nausées, vomissements.

Peu fréquent : constipation, diarrhée, obstruction intestinale, ulcères de l'estomac, nécrose du colon voire des perforations (parfois d'issue fatale), anorexie.

Rare : dans des cas graves, iléus occlusif en raison d'agglutination intestinale de la résine, bouchon fécal suite à une administration rectale chez les enfants, concrétions gastro-intestinales suite à une administration orale chez les nouveau-nés.

Chez des prématurés et des nouveau-nés ayant un faible poids corporel à la naissance, une rectorragie a été observée suite à l'administration de lavements contenant des résines de polystyrène sulfonate.

Fréquence indéterminée : ischémie gastro-intestinale, colite ischémique, douleurs abdominales/rectales sévères , saignements rectaux, hématémèse.

En cas d'administration orale, les patients peuvent avoir des difficultés à avaler le volume assez important de poudre dissoute. L'importance de cette difficulté est fonction de la prédisposition individuelle, de la maladie, du mode d'administration et de la durée du traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après l'autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Les perturbations biochimiques suite à un surdosage peuvent conduire à des signes cliniques symptomatiques d'une hypokaliémie, incluant des anomalies d'ECG, une détérioration de la fonction cardiaque, une irritabilité, de la confusion, des troubles de l'attention, une faiblesse musculaire, une hyporéflexie et une éventuelle paralysie. Les changements de l'électrocardiogramme peuvent indiquer une hypokaliémie ou une hypercalcémie ; une arythmie cardiaque peut survenir.

D'autres symptômes de surdosage peuvent être une constipation, un iléus occlusif et une rétention de sodium et d'eau. Des mesures appropriées pour corriger les taux sériques d'électrolytes doivent être prises et la résine doit être retirée du tractus digestif par l'utilisation de laxatifs ou de lavements appropriés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour le traitement de l'hyperkaliémie et de l'hyperphosphatémie, code ATC : V03AE01.

Mécanisme d'action

RESIKALI est une résine échangeuse de cations qui libère le calcium dans les intestins et fixe le potassium. Ce processus réduit l'absorption des ions potassium et leur biodisponibilité.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption / distribution / élimination

Le calcium lié à la résine est échangé contre du potassium présent dans les intestins. Selon plusieurs publications, 1 g de la résine échangeuse peut fixer 0.7 mmol de potassium *in vivo*.

Les résines de polystyrène sont insolubles et non absorbables. Elles passent dans le tractus intestinal et sont excrétées presque totalement dans les selles. Ainsi, le potassium fixé à la résine échangeuse de cations est excrété avec la résine. Le calcium libéré de la résine est partiellement absorbé. L'électrolyte est alors soumis aux voies physiologiques d'absorption, de distribution et d'élimination.

La capacité du RESIKALI à échanger le potassium dépend, en grande partie du pH car d'autres cations tels que l'ammonium et le magnésium ainsi que les lipides et les protéines ont également une forte affinité pour la résine échangeuse lors de leur passage dans les intestins.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude préclinique sur le RESIKALI n'est disponible.

Des études de toxicité par administration de doses uniques de polystyrène sulfonate de calcium par voie orale, intrapéritonéale ou sous-cutanée n'ont pas révélé de risque de toxicité aiguë.
Aucune étude préclinique avec le polystyrène sulfonate de calcium n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose.

Acide citrique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après première ouverture du récipient : à conserver maximum 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le récipient soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Récipient multidose en polyéthylène.

Taille du conditionnement : 1 récipient contenant 500 g de poudre.

Avec une cuillère-mesure en polystyrène équivalente à une dose de 20 g de poudre.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Les liquides appropriés pour la dissolution de RESIKALI avant administration par voie orale sont l'eau, le thé et les boissons non alcoolisées.

RESIKALI ne doit pas être pris avec des jus de fruits qui contiennent une forte dose de potassium.

Les liquides appropriés pour la dissolution de RESIKALI avant administration par voie rectale sont les solutions de glucose à 5 %.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

FRESENIUS MEDICAL CARE NEPHROLOGICA DEUTSCHLAND GMBH

ELSE-KRÖNER-STRA?E 1

61352 BAD HOMBURG V.D.H.

ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 380 498 6 2 : 500 g de poudre en récipient (PE) + une cuillère-mesure (polystyrène).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II