

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KAYEXALATE polvere per sospensione orale e rettale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flacone contiene

principio attivo: sodio polistirene sulfonato 453,7 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale e rettale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'iperpotassiemia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le vie di somministrazione di Kayexalate sono quella orale e quella rettale; quest'ultima è utilizzabile nei pazienti che non possono assumere il farmaco per via orale (a causa del vomito o di problemi al tratto gastrointestinale superiore, ileo paralitico incluso) oppure è utilizzabile contemporaneamente a quella orale per ottenere risultati iniziali più rapidi. Se all'inizio vengono usate entrambe le vie, probabilmente non è necessario continuare la somministrazione rettale nel momento in cui la resina somministrata per via orale ha raggiunto il retto.

I dosaggi di seguito consigliati sono indicativi; le precise richieste individuali devono essere determinate sulla base di regolari esami clinici e biochimici.

La durata della terapia dipende dalla gravità e dalla resistenza dell'iperpotassiemia.

La sospensione della resina deve essere stata preparata poco prima dell'uso e non si deve conservare oltre le 24 ore. Il calore può alterare le proprietà di scambio della resina (non superare i 37°C).

Adulti, compresi gli anziani

Via orale: 15 g (un misurino dosatore) da una a quattro volte al giorno.

Modo di somministrazione

Somministrare la polvere dopo averla impastata (resa poltacea) o sospesa in una piccola quantità d'acqua o, per migliorare la palatabilità, in acqua e zucchero (non succhi di frutta, che contengono potassio); la limitazione del volume d'acqua è particolarmente raccomandabile nei pazienti con insufficienza renale: generalmente possono essere utilizzati 3 o 4 ml di acqua per ogni grammo di polvere.

La sospensione può anche essere introdotta nello stomaco attraverso un sondino oppure la polvere può essere assunta mescolandola con il cibo.

Somministrare Kayexalate almeno 3 ore prima o 3 ore dopo l'assunzione di altri medicinali orali. Per i pazienti con gastroparesi, si deve considerare un intervallo di 6 ore (vedere i paragrafi 4.4 e 4.5).

Via rettale: 30 g di polvere sospesa in 150-200 ml di acqua o di destrosio al 10% (in un clistere di ritenzione) una o due volte al giorno.

Modo di somministrazione

La somministrazione deve essere preceduta da un clistere di pulizia.

Il clistere di Kayexalate deve essere ritenuto, se possibile, per 10-12 ore e poi seguito da un clistere di pulizia per rimuovere il farmaco.

La sospensione di Kayexalate deve essere agitata delicatamente durante la somministrazione.

La sospensione di Kayexalate va somministrata a temperatura corporea, senza superare i 37°C perché il riscaldamento può alterare le proprietà di scambio della resina.

Il clistere di pulizia va effettuato con una soluzione priva di sodio, riscaldata anch'essa a temperatura corporea; possono essere necessari due litri di soluzione di pulizia.

Popolazione pediatrica

L'esperienza sull'uso di KAYEXALATE nei bambini è limitata.

Via orale: quale utile guida per la personalizzazione del trattamento si consideri che la capacità di scambio del sodio polistirene sulfonato è di 1 mEq di potassio per grammo di resina.

Il dosaggio iniziale è di 1 g/kg di peso corporeo al giorno, in dosi suddivise; per la terapia di mantenimento il dosaggio giornaliero può essere ridotto a 0,5 g/kg di peso corporeo. Nei bambini più piccoli si devono usare dosi proporzionalmente minori.

Modo di somministrazione

Vedere adulti.

Via rettale: se rifiutata per bocca, la resina può essere somministrata per via rettale ad una dose pari almeno a quella che sarebbe stata data per via orale, sospesa in una quantità proporzionata di acqua e destrosio al 10%.

Modo di somministrazione

Vedere adulti. E' raccomandata la massima cautela: particolarmente nei bambini e nei neonati un dosaggio eccessivo o una diluizione inadeguata possono causare il compattamento della resina e la conseguente ostruzione intestinale da fecaloma.

Neonati

L'esperienza sull'uso di KAYEXALATE nei neonati è limitata.

La somministrazione deve avvenire solo per via rettale.

Il dosaggio deve essere quello minimo efficace compreso tra 0,5 g/kg e 1 g/kg.

Modo di somministrazione

Vedere adulti. E' raccomandata la massima cautela: particolarmente nei bambini e nei neonati un dosaggio eccessivo o una diluizione inadeguata possono causare il compattamento della resina e la conseguente ostruzione intestinale da fecaloma.

4.3 Controindicazioni

Potassiemia <5 mEq/l.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Patologia intestinale ostruttiva.

Il sodio polistirene sulfonato non deve essere somministrato nei neonati per via orale ed è controindicato nei neonati con motilità intestinale ridotta (in seguito a intervento chirurgico o indotta da farmaci).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Legame con altri medicinali somministrati per via orale: Kayexalate può legarsi ad altri medicinali somministrati per via orale, questo può diminuire il loro assorbimento gastrointestinale e la loro efficacia. Evitare la co-somministrazione di Kayexalate con altri medicinali somministrati per via orale. Somministrare

Kayexalate almeno 3 ore prima o 3 ore dopo l'assunzione di altri medicinali orali. Per i pazienti con gastroparesi è necessario considerare un intervallo di 6 ore (vedere paragrafo 4.2 e 4.5).

Alternative terapeutiche nell'iperpotassiemia grave: Poiché per un efficace abbassamento del potassio sierico con KAYEXALATE possono essere necessarie ore o giorni, il trattamento con questo farmaco da solo può non bastare a correggere rapidamente una grave iperpotassiemia provocata da condizioni di rapida distruzione di tessuti, come esempio nelle ustioni e nell'insufficienza renale. In tali casi può essere necessario il ricorso alla dialisi peritoneale o emodialisi.

Se l'iperpotassiemia è tanto marcata da costituire un'emergenza di natura medica (per esempio potassiemia superiore a 7,5 mEq/litro) può essere necessario un immediato trattamento con glucosio ed insulina per via endovenosa o con bicarbonato di sodio per via endovenosa: si tratta di misure temporanee per abbassare il potassio nel siero, mentre si prepara altro trattamento a lungo termine per ridurre la potassiemia.

Ipopotassiemia: dal momento che esiste la possibilità di una forte deplezione di potassio, durante il trattamento è essenziale effettuare adeguati controlli clinici e biochimici, specialmente nei pazienti in trattamento con digitale. La terapia deve essere interrotta non appena i livelli sierici di potassio scendono al di sotto di 5 mEq/l (vedere sezioni 4.3 e 4.5). Poiché un deficit intracellulare di potassio non sempre trova riscontro nei valori sierici si raccomanda di non trascurare i segni precoci clinici o elettrocardiografici dell'ipopotassiemia (vedere sezione 4.9).

Sorbitolo: nei pazienti trattati con polistirene sulfonato, specialmente in quelli che utilizzano sorbitolo, si possono verificare stenosi gastrointestinale, ischemia intestinale e le sue complicazioni (necrosi e perforazione). Quindi, pur non potendo escludere come causa di ciò un'insufficiente irrigazione del colon dopo il trattamento, la somministrazione concomitante di sorbitolo e sodio polistirene sulfonato non è raccomandata (vedere sezione 4.5 e 4.8).

Altri disturbi elettrolitici: come qualsiasi resina a scambio cationico KAYEXALATE non ha un'azione totalmente selettiva per il potassio, ma una piccola quantità di altri cationi, quali magnesio e calcio, possono essere legati e quindi perduti durante il trattamento. Per questo motivo i pazienti che assumono KAYEXALATE devono essere controllati per evidenziare eventuali disturbi elettrolitici.

Altri rischi: se si presenta costipazione clinicamente significativa, si deve interrompere il trattamento fino a quando si ripristina una normale motilità intestinale. Non si devono usare lassativi contenenti magnesio o sorbitolo (vedere sezione 4.5 e 4.8).

Per ingerire la resina il paziente deve mettersi in una posizione corretta, per evitarne l'aspirazione che può portare a complicazioni broncopulmonari.

Pazienti a rischio per l'aumento del carico di sodio: poiché la resina contiene sodio (circa 100 mg per ogni grammo di polvere) è necessario porre particolare cautela quando si somministra il farmaco a pazienti che non tollerano anche piccoli carichi di sodio (grave insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione grave, danno renale o presenza di edemi marcati). In tali casi è dunque essenziale effettuare adeguati controlli clinici e biochimici. In tale situazione può essere utile una restrizione compensativa dell'assunzione di sodio da altre fonti o l'uso della resina calcica.

Lesioni gastrointestinali: speciale attenzione deve essere posta durante la somministrazione di KAYEXALATE nei pazienti affetti da uremia cronica e lesioni sia funzionali che organiche dell'apparato digerente.

La ipomotilità intestinale in aggiunta alla contemporanea somministrazione di

inibitori di secrezione acida e/o antiacidi (idrossido di alluminio) spesso richiedono un aumento del dosaggio della resina. Queste condizioni possono determinare un accumulo della resina nella cavità gastrica con parziale passaggio di questa nel duodeno e in casi molto rari la formazione di bezoari a loro volta responsabili di sub-occlusione intestinale.

Sono stati riportati rarissimi casi di bezoario a localizzazione gastrointestinale. Sono inoltre descritti casi di formazione di "cristalli" di "sodio polistirene sulfonato" aderenti alla mucosa (con o senza lesioni).

Nei pazienti a rischio (uremici, ustionati con lesioni gastroenteriche e ridotta motilità gastrointestinale) le condizioni di iperpotassiemia potrebbero essere trattate con altri presidi terapeutici (insulina-glucosio o dialisi). E' comunque consigliabile una valutazione endoscopica (anche in urgenza) per valutare i possibili danni mucosali (ulcere, erosioni) o eventuali sanguinamenti.

Alcalosi sistemica: l'uso di calcio carbonato o di alluminio idrossido può indurre alcalosi in quanto la neutralizzazione dei protoni da parte degli antiacidi nello stomaco aumenta la produzione di bicarbonati a livello duodenale che, in presenza di sodio polistirene sulfonato, non vengono tamponati, ma assorbiti, provocando un'alcalosi metabolica che, nei casi limite, potrebbe scatenare crisi convulsive.

Popolazione pediatrica

Nei neonati non utilizzare il sodio polistirene sulfonato per via orale. Sia nei bambini che nei neonati è bene usare particolare cautela durante la somministrazione per via rettale, poiché un dosaggio eccessivo o una diluizione non adeguata possono portare ad un impaccamento della resina.

Nei neonati prematuri e nei nati sottopeso si deve prestare particolare cautela, a causa del rischio di emorragia digestiva, necrosi colica e sovraccarico di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Medicinali somministrati per via orale: Kayexalate può legarsi ad altri medicinali somministrati per via orale. Il legame di Kayexalate con altri medicinali può causare una diminuzione del loro assorbimento gastrointestinale e della loro efficacia. Si raccomanda di somministrare Kayexalate separatamente da altri medicinali somministrati per via orale (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Uso concomitante non raccomandato:

Sorbitolo: l'uso concomitante di sorbitolo e Kayexalate è stato implicato in alcuni casi di necrosi intestinale e di altre gravi reazioni avverse gastrointestinali, che possono risultare fatali; l'associazione dei due farmaci è quindi da evitare (vedere sezioni 4.4 e 4.8).

Da usare con attenzione:

- Donatori cationici: possono ridurre l'efficacia della resina nel legare il potassio.
- Antiacidi donatori cationici non assorbibili e lassativi: si è verificata alcalosi sistemica dopo somministrazione per via orale di resine scambiatrici cationiche con antiacidi donatori cationici non assorbibili e lassativi, come magnesio idrossido e alluminio carbonato.
- Alluminio idrossido: si è verificata ostruzione intestinale dovuta a masse compatte di alluminio idrossido quando questo viene combinato con la resina.
- Digitale: nei casi di ipopotassiemia è probabile un aumento degli effetti tossici della digitale sul cuore, in particolare aritmie ventricolari e

- dissociazioni AV nodali (vedere sezione 4.4).
- Litio: possibile diminuzione dell'assorbimento del litio.
- Tiroxina: possibile diminuzione dell'assorbimento della tiroxina.

4.6 Fertilità , gravidanza ed allattamento

Il sodio polistirene sulfonato non viene assorbito dal tratto gastrointestinale. Non esistono dati sull'uso delle resine di polistirene sulfonato durante gravidanza ed allattamento nella specie umana, tuttavia, come per ogni farmaco, se ne sconsiglia l'uso nel primo trimestre di gravidanza; nell'ulteriore periodo andrà somministrato solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

A seguito della terapia con KAYEXALATE possono verificarsi ritenzione sodica, ipopotassiemia e ipocalcemia, con le manifestazioni cliniche ad esse correlate (vedere sezioni 4.4 e 4.9).

Ipomagnesiemia: sono stati riferiti casi

Patologie gastrointestinali

KAYEXALATE può provocare un certo grado di irritazione gastrica. Possono presentarsi anche anoressia, nausea e vomito, costipazione. Talvolta si manifesta diarrea. Sono stati riportati casi di fecalomi, particolarmente negli anziani che avevano ricevuto alti dosaggi o nei bambini dopo somministrazione rettale e concrezioni gastrointestinali (bezoari) dopo somministrazione orale. Sono state riferite stenosi gastrointestinale e ostruzione intestinale, probabilmente a causa di una patologia coesistente o di una inadeguata diluizione della resina o associate alla somministrazione concomitante di alluminio idrossido.

A seguito di somministrazione di sodio polistirene sulfonato sono stati segnalati due casi di ostruzione intestinale causati dalla formazione di un bezoario a localizzazione gastrointestinale.

Sono stati inoltre descritti casi di formazione di cristalli di "sodio polistirene sulfonato" aderenti alla mucosa gastrointestinale.

Sono state segnalate ischemia gastrointestinale, coliti ischemiche, ulcerazioni del tratto gastrointestinale o necrosi che può portare a perforazione intestinale a volte fatale.

La maggior parte dei casi è stata riportata dopo somministrazione concomitante di soluzioni di sodio polistirene sulfonato e sorbitolo (vedere sezione 4.5).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Sono stati descritti casi di bronchite acuta e/o broncopolmonite associati ad inalazione di particelle di polistirene sulfonato.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

I disturbi biochimici dovuti a sovradosaggio possono dare luogo a sintomi e segni clinici di ipopotassiemia, che includono irritabilità, confusione, rallentamento delle capacità intellettive, debolezza muscolare, iporeflessia ed eventualmente paralisi franca. L'apnea può essere una conseguenza grave di questa progressione. Con l'ipopotassiemia si possono avere modificazioni elettrocardiografiche; possono presentarsi aritmie cardiache. Può presentarsi anche tetania ipocalcémica. Si devono adottare misure appropriate per correggere gli elettroliti sierici (potassio e calcio) e la resina deve essere rimossa dal tratto gastrointestinale utilizzando in modo appropriato lassativi o clisteri.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: V03AE01

Kayexalate si presenta sotto forma di polvere finissima di colore giallo dorato; non assorbibile.

Ingerito in sospensione il polistirene cationico, preparato in fase sodica, scambia a livello gastrico lo ione sodio con ioni idrogeno. La resina così trasformata transita nell'intestino, dove scambia gradualmente gli ioni idrogeno con gli ioni potassio per essere infine eliminata con le feci. Data la maggiore concentrazione di ioni potassio nel colon è possibile somministrare la resina anche per clistere. E' possibile utilizzare la capacità di scambio della resina - KAYEXALATE - anche per legare altri ioni ammonio - calcio - magnesio. Dopo somministrazione per clistere lo scambio è tra gli ioni sodio e ioni potassio.

Il periodo necessario perché KAYEXALATE esplichi pienamente la propria azione è di circa 12 ore.

La capacità dello scambio con il potassio è una variabile che non si può prevedere.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il sodio polistirene sulfonato è una resina a scambio cationico, preparata in fase sodica, con una capacità di scambio *in vitro* di circa 3,1 mEq di potassio per grammo di resina. La capacità di scambio *in vivo* è vicina ad 1 mEq di potassio per grammo. Il contenuto di sodio della resina è di circa 4,1 mEq per grammo.

Il sodio polistirene sulfonato non viene assorbito dal tratto gastrointestinale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety, pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

vanillina, saccarina.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone contenente 454 g di polvere per sospensione orale e rettale, con misurino dosatore da 15 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 021394022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione : 3 Febbraio 1970

Data del rinnovo più recente : 1 Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco