

RCP

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Glycophos, concentré pour solution pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de Glycophos contient :

Glycérophosphate de sodium 5.H₂O 306,1 mg
(ce qui équivaut à 216 mg de glycérophosphate de sodium anhydre)

Les substances actives contenues dans 1 ml de Glycophos équivalent à :

Phosphate 1 mmol
Sodium 2 mmol

Osmolalité : 2760 mOsm/ kg d'eau.

pH : 7,4.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Concentré pour solution pour perfusion.

Solution stérile, claire et incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Glycophos est indiqué pour couvrir les besoins en phosphate normaux ou augmentés chez les adultes, les nourrissons et les jeunes enfants recevant une alimentation parentérale totale.

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose quotidienne doit être adaptée individuellement.

Adultes:

La dose quotidienne recommandée de phosphates pour des adultes pendant la nutrition intraveineuse est comprise entre 10 à 20 mmol. On peut obtenir ces quantités en utilisant 10 à 20 ml de Glycophos..

Enfants:

La dose recommandée de phosphates pour des nourrissons et des jeunes enfants, est comprise entre 1,0 – 1,5 mmol/kg/jour.

La quantité à administrer est ajoutée à la solution nutritionnelle (solution binaire ou solution de glucose) ou à un mélange ternaire dont la compatibilité avec Glycophos a été établie (voir rubrique 6.6).

La durée minimale de la perfusion est de 8 heures.

Il est conseillé de diluer Glycophos au moins 20 fois.

4.3. Contre-indications

RCP

Glycophos ne peut pas être administré chez les sujets présentant une insuffisance rénale grave, hypernatrémie, une hyperphosphatémie, un état de choc ou une déshydratation.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Glycophos doit être dilué avant l'administration.

L'adjonction de Glycophos à des solutions ou des mélanges nutritionnels doit se faire de manière aseptique. La solution diluée sera de préférence utilisée dans les 24 heures.

Au cas où des doses élevées de Glycophos auraient été prescrites, il faut tenir compte de l'apport simultané de sodium et de glycérol selon la règle suivante :

	1 ml de Glycophos	
- Na	2 mmol/ml	2 mEq/ml
- Glycérol	1 mmol/ml	...

Le taux de phosphate du patient doit être régulièrement contrôlé.

Il faut tenir compte de l'apport de sodium pendant l'administration de Glycophos.

Glycophos sera utilisé avec précaution chez les insuffisants rénaux.

Il faut suivre attentivement les concentrations plasmatiques d'électrolytes, principalement de phosphate et de calcium, ainsi que la fonction rénale.

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

On ne connaît aucune interaction avec d'autres médicaments, mais on peut observer une légère rechute des taux sériques de phosphate au cours d'une perfusion par hydrates de carbone.

Une augmentation de l'absorption intestinale de vitamine D peut induire une hyperphosphatémie.

Certains médicaments sont associés à la survenue d'une hypophosphatémie, par ex. les médicaments anabolisants, les aminoglycosides et les diurétiques. En cas de prise de ces médicaments, les besoins en Glycophos peuvent augmenter.

On peut également ajouter du phosphate à d'autres solutions utilisées en cas d'alimentation parentérale.

Par exemple, les émulsions lipidiques contiennent environ 7,5 mmol de phosphate par 500 ml. Il faut donc en tenir compte lorsqu'on calcule la quantité nécessaire de Glycophos.

4.6. Grossesse et allaitement

A ce jour, concernant Glycophos, on n'a réalisé aucune étude pendant la grossesse et l'allaitement, ni chez l'animal ni chez l'être humain.

Les besoins en phosphates d'une femme enceinte sont légèrement augmentés en comparaison d'une femme qui n'est pas enceinte.

Les avantages de l'administration de Glycophos dans ces circonstances doivent être pondérés en fonction des risques potentiels.

A priori, il n'y a donc aucune contre-indication en ce qui concerne l'administration de Glycophos.

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

Sans objet.

RCP

4.8. Effets indésirables

Une perfusion excessive (voir surdosage) peut induire une hyperphosphatémie :

- pouvant déboucher sur une hypocalcémie suite à la formation de dépôts de phosphate calcique dans les tissus.
- pouvant provoquer une diurèse osmotique avec risque de déshydratation et hypernatrémie. La diurèse osmotique est due dans ce cas à une filtration glomérulaire excessive et une excrétion tubulaire rénale trop importante de phosphate.

Une hyperphosphatémie provoque la survenue d'un tableau clinique pouvant comporter les symptômes suivants:

Paresthésies au niveau des membres, paralysie atonique, périodes d'absence à confusion mentale, faiblesse et sensation de lourdeur au niveau des jambes, hypo- ou hypertension artérielle, arythmies cardiaques avec bloc de conduction et anomalies à l'électrocardiogramme.

4.9. Surdosage

Un surdosage accidentel de Glycophos peut induire une hyperphosphatémie et une hypernatrémie. Les symptômes d'hypernatrémie sont habituellement les premiers à apparaître.

L'hyperphosphatémie ne provoque aucun symptôme spécifique ; à long terme, on peut découvrir des calcifications tissulaires à des endroits inhabituels.

Par contre, une hypernatrémie peut se manifester par une agitation, une faiblesse musculaire, une hébétéude, une soif intense, une fièvre, des convulsions, des vertiges s'accompagnant éventuellement d'une perte de conscience et un œdème.

En cas de surdosage, on interrompra immédiatement la perfusion et on instaurera un traitement essentiellement symptomatique de l'hypernatrémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Glycophos est un supplément destiné à fournir à l'adulte, au nourrisson et au jeune enfant les besoins quotidiens en phosphate, en cas d'alimentation intraveineuse totale.

De cette manière, on ajoute le phosphate sous forme organique à l'alimentation parentérale. Il présente ainsi une meilleure compatibilité avec, entre autres, le calcium présent dans l'alimentation parentérale.

Le glycérophosphate constitue un intermédiaire du métabolisme lipidique.

Le phosphore est un composant fondamental de l'organisme humain (pool 700 g pour un adulte de 70 kg); il est essentiellement présent sous forme de phosphate dans le squelette.

80 à 85% du phosphore total se trouvent dans les os contre 15 à 20% seulement dans les tissus mous.

Sous forme de phosphate, le phosphore est un anion important qui intervient, surtout au niveau intracellulaire, dans le métabolisme énergétique.

Dans le milieu extracellulaire, il sert également de tampon.

Le phosphate intervient également dans la composition de toute une série de substances physiologiques telles que les phospholipides et l'acide nucléique.

RCP

Le taux plasmatique normal de phosphate anorganique est compris entre 3 et 4,5 mg/dl. Ces valeurs sont légèrement plus élevées chez l'enfant (4 à 7 mg/dl) et chez le nourrisson (4,5 à 7 mg/dl).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Au niveau plasmatique, le glycérophosphate de sodium est hydrolysé en glycérol et en phosphate inorganique. L'hydrolyse est maximale lorsque les concentrations plasmatiques sont supérieures à 0,7 mmol/l. Sachant que l'hydrolyse du glycérophosphate s'effectue totalement au niveau plasmatique, environ 12 à 15 mmol de glycérophosphate de sodium sont hydrolysés chaque jour, chez les individus ayant des taux sériques normaux de phosphatase alcaline.

Dans des conditions normales, il y a absorption de 1 g de phosphore/jour à partir de l'alimentation ; 70% sont absorbés au niveau gastro-intestinal.

La réabsorption tubulaire du phosphate filtré par les glomérules atteint normalement 85 à 90%; elle est sous le contrôle de la parathormone.

L'excrétion urinaire ne représente dès lors que de 700 à 800 mg/jour et l'élimination fécale 100 à 200 mg/jour.

En cas d'alimentation parentérale totale, le phosphore administré, qui n'est pas absorbé par les tissus, est pratiquement entièrement éliminé via l'urine.

Chez l'enfant, on ne dispose d'aucune donnée pharmacocinétique, mais à la posologie recommandée, une hyperphosphatémie est improbable.

5.3. Données de sécurité pré-cliniques

Pas d'exigences particulières.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide chlorhydrique, pour amener le pH à 7,4
Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Glycophos ne peut être ajouté ou mélangé qu'à des médicaments dont la compatibilité est documentée. Voir rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage

10 x flacons en polypropylène de 20 ml.
20 x ampoule en polypropylène de 20 ml.

RCP

6.6. Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Le phosphate organique comme le glycérophosphate et le calcium (sous forme de CaCl_2) peuvent être ajoutés, à des concentrations très élevées, à des solutions nutritionnelles ou des mélanges ternaires dont la compatibilité a été établie.

On peut par ailleurs ajouter jusqu'à 10 mmol de glycérophosphate et 10 mmol de calcium (sous forme de CaCl_2) à 1000 ml de solution de glucose à 5%, 20 mmol de glycérophosphate et 20 mmol de calcium (CaCl_2) à 1000 ml de solution de glucose à 20% et 60 mmol de glycérophosphate et 24 mmol de calcium (CaCl_2) à 1000 ml d'une solution de glucose à 50%.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Fresenius Kabi N.V.
Brandekensweg 92627 Schelle

8. NUMÉRO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Flacons: BE196847
Ampoules: BE545137

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

A. Date de première autorisation
28 septembre 1998

B. Date de renouvellement de l'autorisation

10. DATE DE DERNIÈRE MISE A JOUR / APPROBATION DU RCP

A. Date de dernière mise à jour du RCP : 07/2019
B. Date de l'approbation du RCP : 05/2019