

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SODIPHOS 22mEq / 10ml Concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dinatriumfosfaat dihydraat 197 mg (Dinatrii phosphas dihydricus 197 mg) per ml

Ionenconcentratie voor een ampul van 10 ml:

	Na ⁺	HPO ₄ ²⁻
mEq	22	22
mmol	22	11

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie [Sterile concentrate].

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

SODIPHOS is aangewezen voor de behandeling van ernstige hypofosfatemie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Concentraat voor oplossing voor infusie (bijv. in een oplossing van glucose 5%). Mag niet onverdund worden geïnjecteerd. Het preparaat mag enkel worden toegediend als een traag infuus of met een infusiepomp.

De dosis en de snelheid van toediening moeten worden bepaald in functie van het gewicht, de leeftijd en de klinische toestand van de patiënt.

De intraveneuze toediening van fosfaten is aangeraden in geval van ernstige hypophosphatemie, dwz. fosfor serumconcentraties lager dan 1 mg/dl of 0,32 mmol/liter.

Dosering bij volwassenen

In geval van ernstige hypofosfatemie bij patiënten met een normale kaliëmie en nierfunctie, wordt het volgende regime aangeraden: 9 mmol elementair fosfor (ongeveer 300 mg) in een semi-normale zoutoplossing in continue infusie gedurende 12 uur, te herhalen om de 12 uur totdat de fosfor serumspiegel 1 mg/dl overschrijdt.

Een ander alternatief bestaat erin een initiële dosis van 0,08 mmol/kg (of 2,5 mg/kg)

lichaamsgewicht toe te dienen in geval van recente en niet gecompliceerde hypofosfatemie. In geval van langdurige hypofosfatemie of te wijten aan meerdere oorzaken, zal de dosis verhoogd worden tot 0,16 mmol/kg (of 5 mg/kg) lichaamsgewicht. De initiële dosis zal verhoogd worden met 25 à 50% bij symptomatische patiënten en verlaagd met 25 à 50% bij patiënten met hypercalciëmie. Elke dosis zal over een tijdsperiode van 6 uur toegediend worden.

De risico's verbonden aan de intraveneuze toediening van fosfaat zijn: hypotensie, deshydratie, hypernatriëmie, hypocalciëmie, metastase verkalkingen en hyperfosfatemie.

Ongeacht de gekozen dosis en snelheid van toediening, moet de serumspiegel van calcium, kalium en fosfor elke 12 à 24 uur worden gecontroleerd. Aangezien de frequentie van het optreden van een hypomagnesiëmie, geassocieerd aan een hypophosphatemie, is een routinecontrole van de

magnesiumspiegel eveneens aangeraden. Indien een hypomagnesiëmie wordt vastgesteld, zal die tegelijkertijd worden gecorrigeerd.

Dosering in geval van nierinsufficiëntie

Meer dan 90% van het plasmafosfaat wordt gefiltreerd door de glomerulen en het overgrote deel wordt gereabsorbeerd ter hoogte van de proximale tubulus. Bijgevolg is de toediening van fosfaat niet aangewezen bij patiënten met duidelijke nierinsufficiëntie.

Bovendien is het raadzaam het gehalte aan fosfaat en de andere elektrolyten op te volgen bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie.

Dosering bij kinderen

De aangeraden dosering is 0,15 à 0,33 mmol/kg fosfaat verdund in een aangepaste oplossing voor infusie.

De toediening zal gebeuren over een tijdspanne van 6 uur met een snelheid die 0,2 mmol/kg/uur niet overschrijdt. Deze dosering zal eventueel worden herhaald om de fosfaat serumspiegel boven 2 mg/dl te houden.

De aangeraden onderhoudsdosis is 0,5 à 1,5 mmol/kg/24 uur.

Dosering in geval van nierinsufficiëntie

Zoals bij de volwassene, is de toediening van fosfaten niet aan te raden bij patiënten met een duidelijke nierinsufficiëntie en is het raadzaam het gehalte aan fosfaat en de andere elektrolyten op te volgen bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel
- Hyperfosfatemie
- Nierinsufficiëntie
- Hypocalcemie
- Hypokaliëmie
- Hypernatremie
- Ziekte van Addison
- Congestief hartfalen
- Labiele angina pectoris

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Niet als dusdanig toedienen. Deze oplossing is hypertonisch en moet vóór toediening worden verdund (zie rubriek 4.2. "Dosering en wijze van toediening").
- Regelmatig het bloedionogram controleren vooral bij oude patiënten en in geval van lichte tot matige nierinsufficiëntie.
- De infusiesnelheid controleren.
- De oplossing niet gebruiken indien deze niet helder is.
- In geval van langdurige toediening moet men hypokaliëmie vermijden door toediening van bijkomend kalium.
- Er bestaat een risico op irritatie, necrose op de plaats van injectie of tromboflebitis bij te snelle of langdurige toediening. Om het risico van tromboflebitis te verminderen is het aangeraden de plaats van toediening om de 24 uur te veranderen.
- Bij toediening van grote volumes moet de ionenbalans regelmatig worden gecontroleerd. Het is belangrijk vooral bij patiënten met hart- of nierinsufficiëntie om overbelasting van de bloedsomloop te vermijden.
- SODIPHOS bevat geen antimicrobieel bewaarmiddel en kan dan ook de groei van micro-organismen in de hand werken. SODIPHOS en alle spuitjes die het product bevatten, zijn bestemd voor eenmalig en individueel gebruik.

- De bereiding van de oplossing voor infusie moet aseptisch gebeuren en elk restant van ongebruikte oplossing onmiddellijk verwijderd worden. De medicamenteuze oplossing en het infusiemateriaal moeten in aseptische omstandigheden worden behouden tijdens de gehele duur van de intraveneuze infusie.
- Op het einde van de infusie moeten de resterende hoeveelheid van de oplossing en het infusiemateriaal dat gediend heeft voor de infusie, worden verwijderd volgens de geldende regels.
- De intraveneuze toediening van fosfaten in geval hypofosfatemie is enkel aangewezen in ernstige gevallen die de vitale prognose in het gedrang brengen.
- Men moet in gedachte houden dat een hypomagnesiëmie kan optreden tijdens de behandeling van en hypofosfatemie aan de hand van intraveneuze toediening van fosfaten.
- De grootste voorzichtigheid is eveneens geboden in geval van gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die het QT interval verlengen en in geval van acuut hartinfarct of recente hartchirurgie (dwz. minder dan 3 maanden oud).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Corticosteroiden met duidelijke mineralo-corticoïde werking en andere geneesmiddelen die natrium bevatten: de gelijktijdige toediening kan aanleiding geven tot oedeem (door de aanwezigheid van natrium)
- Andere geneesmiddelen die fosfaten bevatten: een gelijktijdige toediening kan het risico op hyperfosfatemie verhogen vooral bij patiënten met nieraandoening.
- Salicylaten: een gelijktijdige toediening kan een verhoging van de salicylaat plasmaspiegel verhogen door vermindering van de excretie te wijten aan het aanzuren van de urine. Het toedienen van fosfaten aan patiënten gestabiliseerd op salicylaten kan dus leiden tot toxische spiegels ervan.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er bestaan geen aangepaste en gecontroleerde studies bij de mens. Nochtans werd er geen schadelijk effect gedocumenteerd bij dagelijkse toediening van normale aanbevolen hoeveelheden.

Borstvoeding

De verdeling van de fosfaten in de moedermelk is onbekend. Nochtans werd er geen enkel schadelijk effect gemeld bij kinderen aan de borst gevoed bij dagelijkse toediening van normale aanbevolen hoeveelheden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens over het effect van dit geneesmiddel op deze activiteiten.

4.8 Bijwerkingen

A. Cardiovasculaire effecten

Een ernstige hypotensie kan optreden als gevolg van een parenterale toediening van fosfaten. In uitzonderlijke gevallen werd het optreden van een acuut hartinfarct gemeld als gevolg van parenterale toediening van fosfaat-zouten.

B. Endocriene/metabole effecten

Het meest voorkomend toxisch effect waargenomen tijdens de toediening van fosfaten is hypocalciëmie met risico op hypocalciëmie tetanie. Deze hypocalciëmie kan optreden ongeacht de toedieningswijze maar is het meest frequent bij intraveneuze toediening.

Een symptomatische hypocalciëmie kan verergeren ingeval van toediening van fosfaten aan patiënten met hypomagnesiëmie.

Een hypomagnesiëmie kan eveneens optreden bij intraveneuze toediening van fosfaten aan patiënten met ernstige hypofosfatemie. De opvolging van de magnesium serumspiegel is dus aangewezen in geval van behandeling met fosfaten. Indien een hypomagnesiëmie wordt vastgesteld, zal die tegelijkertijd worden gecorrigeerd.

Een extra-skeletale calcificatie kan ook worden opgemerkt tijdens een behandeling met fosfaten en meer in het bijzonder bij intraveneuze toediening.

Een hyperfosfatemie kan eveneens optreden tijdens de toediening van fosfaten, vooral bij intraveneuze toediening maar is zeldzaam behalve in geval van nierinsufficiëntie. De parenterale toediening van fosfaten zal worden stopgezet van zodra de fosfor serumspiegel 0,65 mmol/liter (of 2,0 mg/dl) overschrijdt.

C. Renale en uro-genitale effecten

Een acute nierinsufficiëntie volgend op een intraveneuze toediening van fosfaten werd gemeld bij een patiënt die leed aan primaire hyperparathyroïdie.

De toediening van fosfaten moet vermeden worden bij patiënten met een duidelijke nierinsufficiëntie en de opvolging van het serum creatinine en ureum in het bloed (BUN) is aangeraden bij intraveneuze toediening van fosfaten.

4.9 Overdosering

De toediening van een te grote hoeveelheid en/of een te snelle toediening kunnen resulteren in hyperfosfatemie, hypocalciëmie, hypocalciëmisches tetanie, hypotensie, tachycardie, koorts, oedeem en acute nierinsufficiëntie. In die gevallen moet de dosis tijdelijk worden verminderd of de behandeling stopgezet.

Om een hyperfosfatemie te vermijden is het aangeraden de parenterale voeding van fosfaten te vervangen door een orale toediening van zodra de serumspiegel aan elementair fosfor 2 mg/dl bereikt.

Bij gedialyseerde patiënten is het relatief risico op mortaliteit duidelijk verhoogd wanneer de serumspiegel aan elementair fosfor 6,6 mg/dl overschrijdt.

Indien het product (calcium) x (fosfaat) 60 à 75 mg²/dl² overschrijdt, is het risico op metastase verkalking (extra-skelettaal) verhoogd.

Indien bij gedialyseerde patiënten de waarde van het product (calcium) x (fosfaat) van 42 à 52 mg²/dl² varieert naar een waarde boven 72 mg²/dl², is het risico van mortaliteit verhoogd met 34%.

Symptomen

De tekenen van Hyperfosfatemie zijn gelijkaardig aan deze van hypocalciëmie die zij veroorzaakt: verhoging van de neuromusculaire prikkelbaarheid, spierkrampen, spasmen van handen en voeten tetanie en convulsies.

Indien hyperfosfatemie gepaard gaat met een hoog calciumbloedspiegel is extraskelettaal kalkafzetting mogelijk voornamelijk in de nieren.

Behandeling

De toediening verminderen of stopzetten. Eventueel toedienen van fosfaatbindende producten oraal (aluminium of calciumzouten; polymeren). In geval van zeer acute overdosering met tetanie zal men onmiddellijk Calcium parenteraal toedienen. Bij ernstige nierdeficiëntie zal men hemodialyse instellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Elektrolytenoplossing

ATC-code: B05XA09

Symptomen te wijten aan hypofosfatemie treden vaker op zodra het plasmagehalte daalt onder 0,3 mmol/l. De symptomen komen tot uiting in neuromusculaire disfuncties, zoals spierzwakte, paresthesieën, convulsies, cardiomyopathie, ademhalingsmoeilijkheden en hematologische afwijkingen. Langdurige hypofosfatemie kan rachitis of osteomalacie veroorzaken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Fosfaat komt voor in het serum: 80% in de vorm van HPO_4^{2-} -ionen en 20% in de vorm van H_2PO_4^- -ionen. De normale concentratie in het plasma bedraagt 0,8 tot 1,5 mmol/l, uitgedrukt als anorganisch fosfor. De fosfaatconcentratie is omgekeerd evenredig aan de calciumconcentratie. De plasmaconcentratie van fosfaten wordt geregeld door de renale excretie.

Parathormoon vermindert de renale tubulaire reabsorptie van fosfaten. Vitamine D-metabolieten verhogen de intestinale absorptie van fosfaten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Vóór elke menging, de compatibiliteit van de te mengen bestanddelen nagaan.

Fosfaatoplossingen zijn onder meer onverenigbaar met:

- Sommige calcium- en magnesiumzouten;
- Sommige oplossingen voor intraveneuze toediening;
- Sommige preparaten voor totale parenterale voeding;
- Bestanddelen zoals ciprofloxacin, deferoxamine mesylaat of dobutamine.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Houdbaarheid: verwijzing naar de vervaldatum vermeld op de verpakking na de afkorting EXP.: gevolgd door 6 cijfers; de eerste twee komen overeen met de maand en de vier volgende met het jaar tijdens hetwelk het product vervalst.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, bij kamertemperatuur.

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I glazen ampullen van 10 ml verpakt in dozen van 10 en 100 ampullen (hospitaalgebruik).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Concentraat voor oplossing voor infusie (bijv. in een oplossing van glucose 5%). Mag niet onverdund worden geïnjecteerd.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoria STEROP N.V., Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE251334

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 12/05/2003

Datum van de hernieuwing van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2008

Goedkeuring: 12/2009