

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

KALIPHOS **Solution à diluer pour perfusion**

Phosphate monopotassique
Phosphate dipotassique

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que KALIPHOS et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser KALIPHOS
3. Comment utiliser KALIPHOS
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver KALIPHOS
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE KALIPHOS ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Groupe pharmacothérapeutique :

Apport de phosphates sous forme de sel de potassium.

Indication thérapeutique :

Manque sévère de phosphate dans le sang (moins de 0,3 mmol/l).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'ADMINISTRER KALIPHOS

N'administrez pas KALIPHOS en cas de

- Excès de phosphate et de potassium dans le sang.
- Manque de calcium dans le sang.
- Affections sévères aux reins (fonction rénale inférieure à 30% de la normale), en raison du risque d'excès de phosphate et de potassium dans le sang.
- Maladie d'Addison (= insuffisance chronique de la glande surrénale, laquelle s'accompagne d'une diminution du taux de sodium et d'une augmentation du taux de potassium dans le sang).
- Excès de sodium dans le sang.
- Insuffisance cardiaque congestive.
- Angine de poitrine instable.
- Infections urinaires causées par des micro-organismes "uréolytiques" (c'est-à-dire décomposant l'urée), car les phosphates peuvent favoriser la formation de calculs.
- Urolithiase de phosphate ammoniacomagnésien (en raison du risque d'exacerbation).

Faites attention avec KALIPHOS,

Administration par perfusion intraveineuse, après dilution dans un volume adéquat de solution saline. Dès que possible, l'administration parentérale sera remplacée par une administration orale de suppléments de phosphates.

- **NE PAS ADMINISTRER TELLE QUELLE. CETTE SOLUTION EST HYPERTONIQUE ET DOIT ÊTRE DILUÉE AVANT ADMINISTRATION** (voir rubrique 3 : Comment administrer KALIPHOS).
- L'administration intraveineuse de phosphates en cas de manque de phosphate dans le sang n'est indiquée que dans des situations graves menaçant le pronostic vital.
- Il y a lieu de contrôler régulièrement l'ionogramme sanguin (= tableau indiquant la concentration des principaux ions présents dans le sang), surtout chez les sujets âgés ou souffrant d'une diminution légère à modérée du fonctionnement des reins.
- Il y a également lieu de contrôler la vitesse de perfusion, la créatinine sérique et l'urée sanguine (BUN).
- L'apport en potassium doit également être pris en considération. En particulier, l'administration de quantités supérieures à 20 mEq/heure de K^+ doit se faire sous contrôle électrocardiographique étroit.
- Il est important, en particulier chez les sujets atteints d'insuffisance cardiaque ou rénale, d'éviter toute surcharge circulatoire.
- L'administration de grandes quantités de phosphates peut provoquer un manque de calcium dans le sang.
- Il y a lieu de garder à l'esprit qu'un manque de magnésium dans le sang peut également survenir lors du traitement d'un manque de phosphate dans le sang par une administration intraveineuse de phosphates.
- La plus grande prudence est recommandée en cas de déshydratation aiguë ou en cas de crampes ; en cas de déshydratation, il convient d'administrer préalablement 1 litre de solution sans potassium.
- Ne pas utiliser si la solution n'est pas limpide.
- Il existe un risque d'irritation, de nécrose (=destruction de cellules ou de tissu) au site d'injection, ou de thrombophlébite en cas d'administration trop rapide ou prolongée. Afin de réduire le risque de thrombophlébites, il est recommandé de changer de site d'administration toutes les 24 heures.
- KALIPHOS ne contient pas de conservateur antimicrobien et, de ce fait, il y a un risque de voir se développer une contamination microbienne après ouverture de l'ampoule. KALIPHOS et toute seringue contenant ce produit sont destinés à un usage unique et individuel.
- La préparation de la solution pour perfusion se fera de manière aseptique ; et tout reste de produit non utilisé sera immédiatement rejeté. La solution médicamenteuse et le matériel de perfusion seront maintenus dans des conditions aseptiques durant toute la durée de la perfusion.
- A la fin de la perfusion, tout reste de solution non utilisé sera éliminé selon les règles en vigueur, de même que tout le matériel ayant servi à la perfusion.
- La plus grande prudence sera également de mise dans les situations suivantes :
 - ⇒ Administration en même temps que des médicaments qui prolongent l'intervalle QT de l'électrocardiogramme ;
 - ⇒ Infarctus du myocarde aigu ou chirurgie cardiaque récente (càd datant de moins de 3 mois) ;
 - ⇒ Toutes les conditions nécessitant une surveillance particulière du taux de phosphate et de calcium dans le sang, telles que l'hypoparathyroïdisme, une affection chronique des reins ou une rhabdomyolyse (= destruction du muscle strié) en raison du risque d'augmentation supplémentaire du taux de phosphate dans le sang.
 - ⇒ Toutes les autres conditions nécessitant une surveillance particulière du taux de calcium dans le sang, telles que l'ostéomalacie (= ramollissement des os), la pancréatite aiguë, le

rachitisme (car l'administration de phosphates peut diminuer davantage le taux de calcium dans le sang).

- ⇒ Maladies cardiaques, en particulier chez les patients digitalisés (en raison du risque d'exacerbation).
- ⇒ Toutes les situations nécessitant une surveillance particulière du taux de potassium dans le sang, telles qu'une insuffisance surrénale, une insuffisance rénale légère à modérée, une déshydratation sévère, une pancréatite, une rhabdomyolyse ou un traumatisme tissulaire étendu (par exemple, à la suite de brûlures sévères) ; une augmentation des concentrations de potassium dans le sang peut en effet aboutir à un arrêt cardiaque. En outre, la myotonie congénitale peut également être renforcée par une hyperkaliémie (myotonie = maladie caractérisée par une lenteur et une difficulté de la décontraction musculaire au cours des mouvements volontaires).

Si vous prenez déjà d'autres médicaments, veuillez lire également la rubrique « Utilisation d'autres médicaments ».

Veuillez consulter votre médecin si une des mises en garde mentionnées ci-dessus est d'application pour vous, ou si elle l'a été dans le passé.

Utilisation d'autres médicaments

- L'usage simultané d'adrénocorticoïdes ou de corticotrophine (ACTH) peut influencer la concentration plasmatique en potassium.
- Il faut éviter l'administration en même temps que d'autres médicaments pouvant augmenter la concentration sérique en potassium, tels que les diurétiques d'épargne de potassium.
- Chez les patients digitalisés, l'administration concomitante présente aussi un risque d'excès de potassium dans le sang.
- Il faut également éviter la prise concomitante de salicylés dont l'élimination par les urines peut être réduite par l'acidification des urines, avec comme conséquence une augmentation de leurs taux dans le sang.
- Des interactions sont également possibles avec les médicaments suivants : anabolisants, androgènes, œstrogènes, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, anti-inflammatoires non stéroïdiens (risque d'excès de potassium dans le sang surtout chez les patients souffrant de problèmes rénaux), cyclosporine, héparine (en cas d'usage chronique), médicaments contenant du potassium (risque d'excès de potassium dans le sang surtout chez les patients souffrant de problèmes rénaux) ou du calcium, sels de substitution, médicaments contenant du phosphate (risque d'excès de phosphate dans le sang surtout chez les patients souffrant de problèmes rénaux).

Interaction avec certains examens cliniques :

La saturation des sites de fixation osseuse par les ions phosphate peut causer une diminution de l'absorption osseuse d'agents de contraste au Tc^{99m} utilisés en imagerie osseuse.

Incompatibilités:

Avant tout mélange, il y a lieu de s'assurer de la compatibilité des médicaments à mélanger, en vérifiant l'apparition éventuelle d'un précipité et/ou d'un changement de coloration.

Il y a également lieu de se référer à la notice accompagnant les médicaments à ajouter.

Les solutions de phosphates sont notamment incompatibles avec :

- certains sels de calcium ou de magnésium (précipitation de phosphate de calcium ou de phosphate de magnésium) ;
- certains fluides pour administration intraveineuse ;
- certaines préparations pour nutrition parentérale totale ;
- des substances telles que les sels d'alcaloïdes (en particulier de strychnine), l'hydrate de chloral,

la phénazone, la ciprofloxacine, le mésylate de déféroxamine, ou la dobutamine.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Aliments et boissons

Non applicable.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

L'utilisation d'une solution de phosphate de potassium pendant la grossesse et en période d'allaitement ne se fera qu'en cas d'absolue nécessité, et est laissée à l'appréciation du médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Pas de données disponibles.

Informations importantes concernant certains composants de KALIPHOS

Non applicable.

3. COMMENT ADMINISTRER KALIPHOS

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION. NE PEUT ÊTRE INJECTÉE NON DILUÉE.

Elle est réservée uniquement à l'administration par perfusion lente.

La dose et la vitesse d'administration doivent être déterminées en fonction du poids, de l'âge et de l'état clinique du patient.

L'administration intraveineuse de phosphates est recommandée en cas de manque sévère de phosphate dans le sang, c'ad avec des taux de phosphore élément dans le sang inférieurs à 1 mg/dl ou 0,32 millimole/l.

Conversion en équivalents :

1 mg d'ion phosphate renferme 0,326 mg de phosphore élément.

1 millimole de phosphate renferme 31 mg de phosphore élément.

1 mg de phosphate = 0,0105 millimoles (mmol) de phosphate.

1 mg de phosphore élément = 0,032 mmol de phosphore élément.

Posologie chez l'adulte :

En cas de manque sévère en phosphate dans le sang, le régime suivant est préconisé chez les patients ayant un taux de potassium dans le sang et un fonctionnement des reins normaux :

9 millimoles de phosphore élément (soit environ 300 mg) dans une solution saline semi-normale, en perfusion continue pendant 12 heures, à répéter à intervalle de 12 heures, jusqu'à ce que les taux sériques en phosphore dépassent 1 mg/dl.

Une autre alternative consiste à administrer une dose initiale de 0,08 mmol/kg de poids corporel (soit 2,5 mg/kg de poids corporel) en cas de manque récent et non compliqué de phosphate dans le sang. En cas de manque prolongé de phosphate dans le sang et de causes multiples, cette dose sera amenée à 0,16 mmol/kg de poids corporel (soit 5 mg/kg de poids corporel). Les doses initiales se-

ront augmentées de 25% à 50% chez les patients symptomatiques et diminuées de 25% à 50% chez les patients ayant un taux trop élevé de calcium dans le sang.
Chaque dose sera administrée sur une durée de 6 heures.

En cas de manque grave de potassium dans le sang associée (avec un taux de potassium dans le sang inférieur à 2 mEq/l), la quantité de potassium perfusée ne dépassera pas 40 mEq/heure, ni 400 mEq par jour.

Les risques liés à l'administration intraveineuse de phosphates comprennent : chute de la pression sanguine (Hypotension), déshydratation, excès de sodium dans le sang, manque de calcium dans le sang, calcifications métastatiques, et excès de phosphate dans le sang.

Quelles que soient la dose et la vitesse d'administration choisies, les taux dans le sang de calcium, potassium et phosphore doivent être contrôlés toutes les 12 à 24 heures ; et, étant donné la fréquence de survenue d'un manque de magnésium dans le sang en même temps qu'un manque de phosphate, une surveillance de routine des taux dans le sang de magnésium est également conseillée. Si un manque de magnésium dans le sang est détecté, il sera corrigé simultanément.

Posologie chez l'adulte en cas d'insuffisance rénale :

Plus de 90% de phosphate plasmatique sont filtrés par le glomérule, et la plus grande partie est réabsorbée au niveau du tube proximal.

Par conséquent, l'administration de phosphates n'est pas recommandée chez les patients présentant un mauvais fonctionnement marqué des reins.

Par ailleurs, une surveillance judicieuse des taux de phosphates et des autres électrolytes doit être exercée chez les patients présentant un mauvais fonctionnement léger ou modéré des reins.

Posologie pédiatrique :

La posologie recommandée en pédiatrie est de 0,15 à 0,33 millimole/kg/dose de phosphate dilué dans un fluide pour perfusion.

L'administration se fera sur une durée de 6 heures, à une vitesse ne dépassant pas 0,2 millimole/kg/heure. Cette dose sera répétée si nécessaire, de manière à maintenir des taux de phosphore dans le sang supérieurs à 2 mg/dl.

La dose totale chez l'enfant ne dépassera pas la dose recommandée pour l'adulte.

La dose d'entretien recommandée chez l'enfant est de 0,5 à 1,5 millimoles/kg/24 heures.

Posologie pédiatrique en cas d'insuffisance rénale :

Comme chez l'adulte, l'administration de phosphates n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale marquée et, une surveillance judicieuse des phosphates et des autres électrolytes doit être exercée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée.

Si vous avez administré plus de KALIPHOS que vous n'auriez dû

Si vous avez administré trop de KALIPHOS, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Anti-poison (070/245.245).

Une administration intraveineuse trop rapide et/ou de quantités trop importantes peut provoquer un excès de potassium dans le sang (avec des troubles électrocardiographiques se traduisant par des ondes T amples et pointues, un aplatissement de l'onde P, un allongement de l'espace PR, puis un élargissement des complexes QRS précédant habituellement l'arrêt cardiaque), un manque de calcium dans le sang, une contraction musculaire involontaire par manque de calcium dans le sang, un excès de phosphate dans le sang, un besoin d'uriner fréquemment (oligurie), une baisse de la tension sanguine (hypotension), une accélération des battements du cœur (tachycardie), de la fièvre, de l'œdème, un mauvais fonctionnement aigu des reins et un coma.

En cas de surdosage, il faut arrêter immédiatement l'administration.

Traitement de l'excès de potassium dans le sang

- Interruption immédiate de l'administration du phosphate de potassium.
- Administration d'une solution de glucose à 10 à 25 % par perfusion intraveineuse, à raison de 300 à 500 ml par heure.
- Administration d'insuline ordinaire, de préférence en injection séparée, à raison de 10 UI par 20 g de glucose.
- En cas d'acidose : administration intraveineuse d'une solution de bicarbonate de sodium.
- Hémodialyse ou dialyse péritonéale : en particulier chez les patients souffrant d'un mauvais fonctionnement des reins.
- Lorsque le taux de potassium dans le sang est supérieur à 6,5 mEq/l, il est recommandé d'administrer 40 à 160 mEq de bicarbonate de sodium en intraveineuse sur une durée de 5 minutes, et de répéter l'administration après 10 à 15 minutes si des anomalies électrocardiographiques persistent.
- En cas de toxicité cardiaque sévère chez des patients non digitalisés, administration de 0,5 à 1g de gluconate de calcium par voie intraveineuse LENTE ou d'un autre sel de calcium (5 à 10 ml d'une solution à 10%) en 2 minutes, sous contrôle électrocardiographique continu. Si l'ECG reste anormal, de nouvelles doses de calcium seront administrées toutes les 1 à 2 minutes.
- L'administration de chlorure de sodium a été recommandée chez les patients ayant une fonction rénale normale, afin d'augmenter l'élimination du potassium par les urines.
- Lorsque l'excès de potassium dans le sang est accompagné de déshydratation, l'administration de solutions sans potassium peut s'avérer utile pour diminuer la kaliémie.

Traitement spécifique de l'hyperphosphatémie :

- Correction des taux des électrolytes dans le sang et plus particulièrement du calcium.
- En cas d'excès de phosphate dans le sang, réfractaire aux traitements classiques : HÉMODIALYSE.

Chez les patients dialysés, le risque relatif de mortalité est particulièrement augmenté lorsque les taux sériques en phosphore élément dépassent la valeur de 6,6 mg/dl.

Un produit [calcium] x [phosphate] supérieur à 60 à 75 mg²/dl² est associé à un risque accru de calcification métastatique (extra-squelettique).

Chez les patients dialysés, lorsque l'on passe d'un produit [calcium] x [phosphate] de 42 à 52 mg²/dl² à une valeur supérieure à 72 mg²/dl², le risque de mortalité est augmenté de 34%.

Si vous oubliez d'administrer KALIPHOS

Ne prenez jamais une double dose de KALIPHOS pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez d'administrer KALIPHOS

Votre médecin vous dira combien de temps vous devrez utiliser KALIPHOS.

N'arrêtez pas prématurément votre traitement car votre état de santé pourrait s'en ressentir.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, KALIPHOS est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets.

A. EFFETS CARDIO-VASCULAIRES :

Une baisse sévère de la pression sanguine peut survenir à la suite d'une administration parentérale de phosphates et une thrombophlébite peut survenir au site d'injection.

Dans de rares cas, un infarctus du myocarde aigu a été rapporté à la suite d'une administration parentérale de sels de phosphates.

B. EFFETS ENDOCRINIENS/MÉTABOLIQUES :

L'effet toxique le plus fréquemment rencontré lors d'une administration de phosphates est l'hypocalcémie, avec un risque de convulsions musculaires par manque de calcium dans le sang. Ce manque de calcium dans le sang peut survenir quelle que soit la voie d'administration choisie, mais elle est plus fréquente à la suite d'une administration intraveineuse. Un manque symptomatique de calcium dans le sang peut être aggravé en cas d'administration de phosphates à des patients souffrant d'un manque de magnésium dans le sang.

Une baisse du taux de magnésium dans le sang peut également survenir lors d'une administration intraveineuse de phosphates à des patients souffrant d'un manque sévère de phosphates dans le sang. Elle se manifeste par des convulsions, crampes musculaires, engourdissement, picotements, douleurs ou faiblesse au niveau des mains ou des pieds, troubles de la respiration, tremblements. Une surveillance des taux de magnésium dans le sang est donc indiquée lors d'un traitement par des phosphates. Si une baisse de magnésium dans le sang est détectée, elle sera corrigée simultanément.

Une calcification extra-squelettique peut aussi être observée lors d'un traitement par des phosphates, en particulier en cas d'administration intraveineuse.

Un excès de phosphate dans le sang peut également apparaître lors d'une administration de phosphates, principalement par voie intraveineuse, mais il est rare, sauf en cas de mauvais fonctionnement des reins. Lors du traitement d'un manque sévère de phosphate dans le sang, l'administration par voie intraveineuse de phosphates sera interrompue et éventuellement remplacée par une administration orale dès que les taux de phosphore élément dans le sang dépasseront 0,65 millimoles/l (soit 2,0 mg/dl).

Un excès de potassium dans le sang peut également survenir. Il se manifeste par de la confusion, de la fatigue, un pouls lent ou irrégulier, un engourdissement ou des picotements au niveau des lèvres, des mains et des pieds, une anxiété inexplicée, de la faiblesse et de la lourdeur au niveau des jambes, ainsi que des troubles de la respiration et des altérations de la fonction cardiaque pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque (pour le traitement *de l'excès de potassium dans le sang* : Voir la rubrique « Si vous avez administré plus de KALIPHOS que vous n'auriez dû »).

C. EFFETS RÉNAUX/URO-GENITAUX :

Un mauvais fonctionnement aigu des reins a été rapporté suite à une administration intraveineuse de phosphates chez un patient atteint d'un hyperparathyroïdisme primaire.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER KALIPHOS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants dans l'emballage d'origine.

Date de péremption

Ne pas utiliser KALIPHOS après la date de péremption mentionnée sur l'emballage après la mention 'EXP'. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois indiqué.

Ne pas utiliser la solution, si vous remarquez des particules dans l'ampoule.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient KALIPHOS

Les substances actives sont le phosphate monopotassique 1,36 g et le phosphate dipotassique 1,74 g.

L'excipient est l'eau pour injection.

Composition ionique :

	K ⁺		PO ₄ ³⁻	
	mEq	mmol	mEq	mmol
Par ml	3	3	6	2
Par ampoule	30	30	60	20

Qu'est ce que KALIPHOS et contenu de l'emballage extérieur

Solution à diluer pour perfusion.

Ampoules en verre de type I de 10 ml, conditionnées en boîtes de 10 ampoules et 100 ampoules (à usage hospitalier).

Délivrance : Sur prescription médicale.

Numéro de l'Autorisation de Mise sur le Marché : BE100177

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant :

LABORATOIRES STEROP, Avenue de Scheut 46-50, 1070 Bruxelles.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le 02/2009