

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMIDLETS NAMN

Phosphoral 24,4 g / 10,8 g oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

	per 45 ml dos	per 1 ml
Natriumdivätefosfatdihydrat	24,4 g	0,542 g
Dinatriumfosfatdodekahydrat	10,8 g	0,24 g

Hjälpämne(n) med känd effekt: etanol, natrium, natriumbensoat (E 211).

Phosphoral innehåller 29 mg etanol per dos.

Varje 45 ml flaska innehåller 5,0 g natrium och 15 mg natriumbensoat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning. Klar, färglös vätska med en doft av ingefära och citron, fri från fällningar och grumlighet.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tarmrengöringsmedel inför operation av kolon, röntgenundersökning av kolon eller endoskopisk undersökning.

Tarmrengöringsmedel är inte avsedda för behandling av obstipation.

Phosphoral är indicerat för vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Två separata doser av Phosphoral ges till vuxna.

Äldre patienter:

Phosphoral bör användas med försiktighet hos äldre patienter. Ingen dosjustering är nödvändig i denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion:

Phosphoral är kontraindicerat hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Säkerheten och effekten av Phosphoral hos patienter med nedsatt leverfunktion har inte fastställts. Phosphoral är kontraindicerat hos patienter med ascites (se 4.3).

Pediatrisk population:

Phosphoral är kontraindicerat hos barn under 18 år (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Behandlingen med Phosphoral ska påbörjas dagen före sjukhusbesöket.

Vid undersökning/operation före kl. 12 ska doseringsanvisningarna för morgonbesök följas. Vid undersökning/operation efter kl. 12 ska doseringsanvisningarna för eftermiddagsbesök följas.

Den rekommenderade dosen ska inte överskridas.

MORGONBESÖK

Dagen före undersökning/operation

Kl. 7 – I stället för frukost - drick minst ett helt glas med ”klar dryck” *) eller vatten, gärna mer om så önskas.

*) ”Klar dryck” inkluderar vatten, buljong, silad fruktjuice (utan fruktkött), te eller kaffe utan mjölk eller grädde, klar kolsyrad eller icke-kolsyrad dryck.

Tag direkt därefter första dosen. Häll innehållet från en flaska (45 ml) i ett halvt glas (120 ml) kallt vatten. Drick lösningen åtföljd av ett helt glas (240 ml) kallt vatten, gärna mer om så önskas.

Drick så mycket extra dryck som möjligt för att ersätta vätskan som förloras under tarmrörelserna.

Kl. 13 – I stället för lunch - drick minst tre hela glas (720 ml) klar dryck eller vatten, gärna mer om så önskas.

Kl. 19 – I stället för kvällsmat - drick minst ett glas klar dryck eller vatten, gärna mer om så önskas.

Tag direkt därefter andra dosen. Häll innehållet från den andra flaskan (45 ml) i ett halvt glas (120 ml) kallt vatten. Drick lösningen åtföljd av ett helt glas (240 ml) kallt vatten, gärna mer om så önskas.

Vid behov kan ytterligare vatten eller klar dryck intagas fram till midnatt.

Intag av stora mängder klar dryck bidrar också till att tarmen rengörs inför undersökningen.

EFTERMIDDAGSBESÖK

Dagen före undersökning/operation

Kl. 13 – En lätt lunch kan ätas. Efter lunch får ingen fast föda intas förrän efter sjukhusbesöket.

Kl. 19 – I stället för kvällsmat - drick minst ett glas klar dryck eller vatten, gärna mer om så önskas.

Tag direkt därefter första dosen. Häll innehållet från en flaska (45 ml) i ett halvt glas (120ml) kallt vatten. Drick lösningen åtföljd av ett helt glas (240 ml) kallt vatten, gärna mer om så önskas.

Drick så mycket extra dryck som möjligt för att ersätta vätskan som förloras under tarmrörelserna.

Under kvällen - drick minst tre hela glas med vatten eller klar dryck före sänggående.

Undersöknings-/operationsdagen

Kl. 7 – I stället för frukost - drick minst ett helt glas med klar dryck eller vatten, gärna mer om så önskas.

Tag direkt därefter andra dosen. Häll innehållet från den andra flaskan (45 ml) i ett halvt glas (120 ml) kallt vatten. Drick lösningen åtföljd av ett helt glas (240 ml) kallt vatten, gärna mer om så önskas.

Drick så mycket extra dryck som möjligt för att ersätta vätskan som förloras under tarmrörelserna. Intag av stora mängder klar dryck bidrar också till att tarmen rengörs inför undersökningen.

Ytterligare vatten eller klar dryck kan intagas fram till kl. 8 på morgonen.

Phosphoral framkallar oftast tarmrörelser inom ½ - 6 timmar.

Efter undersökning/operation:

För att ersätta vätskan som har förlorats under förberedelserna för undersökningen/operationen ska patienterna uppmanas att dricka stora mängder dryck efteråt.

4.3 Kontraindikationer

Ska inte användas:

- till barn under 18 år.
- vid illamående, kräkning eller abdominala smärtor.
- vid överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Använd inte till patienter med:

- nedsatt njurfunktion.
- primär hyperparatyroidism förknippad med hyperkalcemi.
- symtomatisk hjärtsvikt (NYHA-klass III eller IV).
- ascites.
- känd eller misstänkt gastrointestinal obstruktion.
- megacolon (kongenital eller förvärvad).
- gastrointestinal perforation.
- ileus.
- aktiv inflammatorisk tarmsjukdom.

Phosphoral ska inte användas i kombination med andra laxermedel som innehåller natriumfosfat.

4.4 Varningar och försiktighet

Phosphoral har i sällsynta fall associerats med allvarliga och potentiellt dödliga fall av elektrolytstörningar bland äldre patienter. **Risk/nytta-förhållandet för Phosphoral måste noggrant övervägas innan behandling inleds inom denna riskgrupp.**

För alla patienter gäller att särskild hänsyn bör tas till kända kontraindikationer och vikten av lämplig hydratisering vid förskrivning av Phosphoral. När det gäller riskgrupperna (se nedan och avsnitten 4.2 och 4.3) bör hänsyn också tas till vikten av att erhålla bas- och efterbehandlingsnivåer för elektrolyter.

Riskgrupper

Använd med försiktighet till patienter med en ökad risk för underliggande nedsatt njurfunktion, till patienter som har elektrolytstörningar eller har en ökad risk för elektrolytstörningar (t.ex. dehydrering,

gastrisk retention, kolit, oförmåga att inta tillräcklig mängd oral vätska, hypertoni eller andra tillstånd där patienterna intar läkemedel som kan resultera i dehydrering, se nedan), hypotoni med klinisk verkan eller förknippad med hypovolemi, hjärtsjukdom, akut myokardinfarkt, instabil angina eller till försvagade eller äldre patienter. Om det är kliniskt indikerat för dessa riskgrupper, bör bas- och efterbehandlingsnivåer för natrium, kalium, kalcium, klorid, bikarbonat, fosfat, serumkarbamid och kreatinin erhållas.

Dehydrering

Preparatet verkar vanligen inom ½–6 timmar. Om tarmrörelser inte har framkallats inom 6 timmar efter intag av Phosphoral ska patienten instrueras att avbryta behandlingen och att omedelbart kontakta läkaren eftersom dehydrering kan uppkomma.

Patienterna bör informeras om att de kan förvänta sig täta, flytande tarmtömningar. Patienterna bör uppmanas att dricka så mycket vätska som möjligt för att förhindra dehydrering. Otillräckligt vätskeintag vid användning av effektiva laxermedel kan leda till stora vätskeförluster eventuellt resulterande i dehydrering och hypovolemi. Dehydrering och hypovolemi orsakad av laxering kan förvärras genom otillräckligt oralt vätskeintag, illamående, kräkning, aptitlöshet eller användning av antihypertensiva läkemedel (t ex ACE-hämmare (hämmare av enzymet *angiotensin converting enzyme*), angiotensinreceptorblockerare (ARB) eller kalciumantagonister), diuretika, eller anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID) och kan åtföljas av akut njursvikt. Akut njursvikt har rapporterats i sällsynta fall för laxermedel, inklusive natriumfosfater och PEG-3350.

Patienter med tillstånd som kan orsaka dehydrering eller patienter som tar läkemedel som kan minska glomerulär filtrationshastighet bör utvärderas med avseende på hydreringsstatus före användning av laxermedel och bör behandlas på lämpligt sätt.

Nefrokalcinos sekundär till akut fosfatnefropati

Nefrokalcinos i samband med akut njursvikt och avlagring av kalciumfosfatkristaller i njurkanalerna har rapporterats i sällsynta fall hos patienter som använder natriumfosfater för tarmrengöring. Nefrokalcinos är en allvarlig biverkning som kan leda till kroniskt nedsatt njurfunktion och behov av dialys över en längre tid. Majoriteten av de rapporterade fallen avser äldre kvinnliga patienter som tar läkemedel för att behandla hypertoni alternativt andra läkemedel som kan orsaka dehydrering, t.ex. diuretika eller NSAID-preparat.

Phosphoral bör förskrivas enligt rekommendationerna med särskild uppmärksamhet på kända kontraindikationer och lämplig hydratisering, före, under förberedelsen och efter undersökningen/operationen och rekommenderat tidsintervall mellan doserna bör följas.

Elektrolytstörningar

Det finns risk för ökade serumnivåer av natrium och fosfat och minskade nivåer av kalcium och kalium, följaktligen kan hypernatremi, hyperfosfatemi, hypokalcemi, hypokalemi och acidosis uppkomma.

Hyponatremi kan eventuellt kompliceras av neurologiska störningar, såsom förvirring, koma eller konvulsioner.

I sällsynta fall kan QT-tiden förlängas något som en följd av störningar i elektrolytbalansen såsom hypokalcemi eller hypokalemi. Dessa förändringar saknar klinisk signifikans.

Hypomotilitet

Använd med försiktighet till patienter med hypomotilitetsstörningar eller som har genomgått gastrointestinal operation eller har haft andra medicinska tillstånd som gör dem mer mottagliga för hypomotilitetsstörningar. Om patienten har haft en kolostomi eller ileostomi, eller måste stå på saltfri

kost, skall preparatet användas med försiktighet, eftersom elektrolytrubbning, dehydrering eller rubbning av syra-basbalansen kan uppkomma.

Lesioner

Enstaka eller multipla aftoidliknande punktformade förändringar har observerats med endoskopi proktosigmoidalt. Förändringarna uppkommer vid tarmrengöringen och uppträder antingen som lymfoida folliklar, isolerade inflammatoriska infiltrat eller som epiteliala blodfyllningar/förändringar. Förändringarna saknar klinisk betydelse och försvinner spontant utan någon behandling.

Detta läkemedel innehåller 5000 mg natrium per 45 ml dos, motsvarande 250 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Det bör beaktas att detta kan skada patienter som behöver en natriumfattig diet.

Detta läkemedel innehåller 15 mg natriumbensoat (E 211) per 45 ml dos.

Detta läkemedel innehåller 29 mg alkohol (etanol) per 45 ml dos. Mängden i 45 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 0,73 ml öl eller 0,29 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Använd med försiktighet till patienter som behandlas med antihypertensiva läkemedel (t.ex. kalciumantagonister, ACE-hämmare (hämmare av angiotensinkonverterande enzym), angiotensinreceptorblockerare (ARB), diuretika, litium eller andra läkemedel som kan påverka elektrolytnivåerna på grund av risk för hyperfosfatemi, hypokalcemi, hypokalemi, hypernatremisk dehydrering och acidosis.

Vid intag av Phosphoral kan absorptionen av läkemedel från gastrointestinalkanalerna försenas eller helt hindras. Effekten av regelbundet intagna orala läkemedel (t.ex. antikonceptionsmedel, antiepileptiska läkemedel, antidiabetika, antibiotika) kan minska eller helt upphöra. Försiktighet rekommenderas även vid intag av läkemedel som är kända för att förlänga QT-tiden.

Använd med försiktighet till patienter som tar läkemedel med paratyroidhormon.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För Phosphoral saknas såväl kliniska data från behandling av gravida kvinnor som data från djurstudier vad gäller effekter på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln. Risken för människa är okänd. Phosphoral bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Det är inte känt huruvida Phosphoral utsöndras i modersmjölk. Eftersom natriumfosfat kan passera över i modersmjölk, rekommenderas mödrar att pumpa ur och kasta bröstmjölken från tidpunkten vid första dosen upp till 24 timmar efter andra dosen. Kvinnor ska inte amma sina barn förrän tidigast 24 timmar efter tidpunkten för andra dosen Phosphoral.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekten av Phosphoral på fertilitet hos män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Phosphoral kan orsaka yrsel, sannolikt på grund av dehydrering.

Phosphoral har liten till måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats inom frekvensområdena: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

IMMUNSYSTEMET

Mycket sällsynta

Överkänslighet

METABOLISM OCH NUTRITION

Mindre vanliga

Dehydrering

Mycket sällsynta

Hyperfosfatemi

Hypokalcemi

Hypokalemi

Hypernatremi

Metabolisk acidosis

Tetani

Ingen känd frekvens

Hyponatremi, kompliceras av neurologiska störningar, såsom förvirring, koma eller konvulsioner

CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET

Mycket vanliga

Yrsel

Vanliga

Huvudvärk

Mycket sällsynta

Medvetlöshet

Parestesier

HJÄRTAT

Mycket sällsynta

Myokardinfarkt

Arytmi

BLODKÄRL

Mycket sällsynta

Hypotoni

MAGTARMKANALEN

Mycket vanliga

Diarré

Abdominell smärta

Abdominell fyllnadskänsla

Illamående

Vanliga

Kräkning

Koloskopiavvikelse (enstaka eller multipla aftoidliknande punktformade förändringar, som saknar klinisk betydelse och försvinner spontant utan någon behandling, lokaliserade proktosigmoidalt)

HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD

Mycket sällsynta

Allergisk dermatit

MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV

Mycket sällsynta

Muskelkramper

NJURAR OCH URINVÄGAR

Sällsynta

Nefrokalcinos sekundär till akut fosfatnefropati

Mycket sällsynta

Akut njursvikt

Kronisk njursvikt

ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET

Mycket vanliga

Frossa

Asteni

Vanliga

Bröstsmärta

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Fatala fall av hyperfosfatemi med åtföljande hypokalcemi, hypernatremi och acidosis har inträffat när Phosphoral getts i för höga doser, till barn eller till patienter med obstruktion.

Patienter som blivit överdoserade har fått följande symtom: dehydrering, hypotoni, takykardi, bradykardi, takypné, hjärtstillestånd, chock, andningsinsufficiens, dyspné, kramper, paralytisk ileus, ångest, smärta. Överdoser kan leda till ökade serumnivåer av natrium och fosfat och minskade nivåer av kalcium och kalium. I dessa fall kan hypernatremi, hyperfosfatemi, hypokalcemi, hypokalemi och acidosis uppkomma.

Det finns även rapporterade fall av fullständig återhämtning efter överdoser både till barn som av misstag fått Phosphoral och till patienter med obstruktion; en av dessa fick en sex gånger för hög dos.

Återhämtning från de toxiska effekterna vid för stort intag kan normalt uppnås med rehydrering, i vissa fall kan dock intravenös tillförsel av 10% kalciumglukonat vara nödvändigt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Osmotiskt aktiva laxermedel, ATC-kod: A06AD17

Phosphoral är ett salthaltigt laxermedel, vilket verkar genom osmotiska processer för att öka vätskeretentionen i tunntarmens lumen. Vätskeansamling i ileum skapar utvidgning, vilket i sin tur befrämjar peristaltik och tarmtömning.

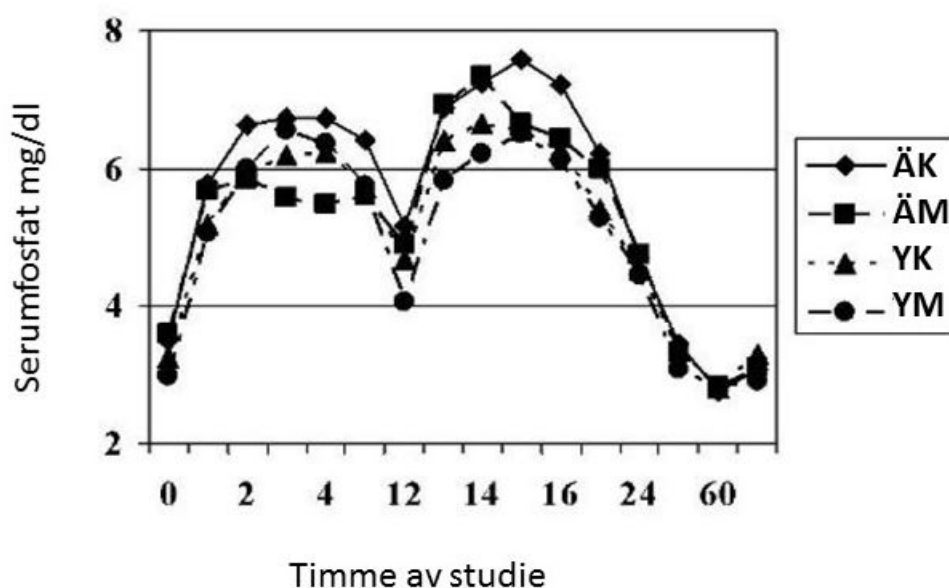
5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Administrering av oral natriumfosfatlösning orsakade förändring av elektrolyter i serum hos friska frivilliga. En klinisk studie genomfördes med tjugofyra friska vuxna frivilliga som fick oral natriumfosfatlösning för att utvärdera tidsintervall och förändringsgrad av elektrolyter i två ålders- och två genusgrupper. Studien var utformad för att imitera den tarmtömningsregim som vanligtvis används innan koloskopi, inklusive en flytande diet, tidpunkten för natriumfosfatdoserna och korrekt vätskeintag. Behandlingen med 2 x 45 ml oralt natriumfosfat och ytterligare klara vätskor var i linje med den godkända doseringsregimen för läkemedlet. Fördelningen av studiedeltagarnas kön och ålder var balanserad. Hälften av studiedeltagarna var i åldern 65 år eller äldre.

Resultaten visade en ökning av serumkoncentrationerna av natrium och fosfat men en minskning av kalium och kalcium efter varje dos.

Den genomsnittliga fosfatkoncentrationen i serum för samtliga patienter var 3,33 mg/dl vid baslinjen, därefter toppade det vid 6,26 mg/dl vid timme 3, minskade till 4,70 mg/dl strax före andra dosen (timme 12) och toppade igen vid 6,86 mg/dl vid timme 14. Vid timme 36 hade samtliga serumkoncentrationer av fosfat återgått till de normala.

Figuren visar tidsintervallen av genomsnittlig serumfosfatkoncentration för varje ålders- och genusgrupp. Äldre kvinnor erhölet de mest förändrade värdena.



Den genomsnittliga natriumkoncentrationen i serum varierade inom det normala intervallet (134-147 mmol/l), men 4 personer hade natriumvärden över de övre gränserna för det normala.

Minskningen av kalium- och kalciumkoncentrationen i serum varierade inom det normala individuella området och återvände sedan till utgångsvärden vid 12 timmar efter administrering av den andra dosen. 29 % av patienterna rapporterade kalciumserumvärden under den normala nedre gränsen (8,5 mg/dl) i upp till 36 timmar efter administrering av den första dosen. Trots detta noterades inga kliniska fall av hypokalcemi.

Sammanfattningsvis var förändringen i serumelektrolytkoncentration hos friska vuxna frivilliga med administrering av 2 x 45 ml av natriumfosfat utan klinisk påverkan, övergående och hade gått tillbaka inom 12-24 timmar efter avslutad tarmtömningsregim.

Den farmakokinetiska effekten av Phosphoral hos patienter med nedsatt njurfunktion har inte studerats. Extrapolering av data från friska frivilliga personer till riskpatienter (t.ex. njurpatienter) är inte möjlig (se avsnitt 4.3, 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxikologiska djurstudier med Phosphoral har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol

Sackarinnatrium

Natriumbensoat (E 211)

Ingefärs- och citronarom*

Vatten, renat

*Ingefärs- och citronarom:

Ingefärsbalsam

Alkohol

Citronolja

Citronolja, terpenreducerad

Citronsyra

Vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Använd omedelbart efter öppnandet. Kassera överblivet preparat.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Phosphoral tillhandahålls i kartonger innehållande 2x45 ml eller 100x45 ml (sjukhusförpackning) polyetylenflaskor med foliebelagda skruvkorkar av polypropylen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Preparatet ska spädas med vatten före användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Casen Recordati, S.L.

Autovía de Logroño, Km. 13,300

50180 UTEBO

Zaragoza

Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13598

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30 oktober 1997

Datum för den senaste förnyelsen: 30 april 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-03-31