

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Phoxilium 1,2 mmol/l fosfat, hemodialysvätska/hemofiltrationsvätska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Phoxilium kommer i en tvåkammarpåse. Den färdigblandade lösningen erhålles genom att det brytbara stiftet eller den så kallade svetsfogen bryts och de två lösningarna blandas.

FÖRE BLANDNING

1 000 ml lösning i den lilla kammaren (A) innehåller:

Kalciumklorid, 2 H ₂ O	3,68 g
Magnesiumklorid, 6 H ₂ O	2,44 g

1 000 ml lösning i den stora kammaren (B) innehåller:

Natriumklorid	6,44 g
Natriumvätekarbonat	2,92 g
Kaliumklorid	0,314 g
Dinatriumfosfat, 2 H ₂ O	0,225 g

EFTER BLANDNING

1 000 ml av den färdigblandade lösningen innehåller:

Aktiva substanser		mmol/l	mEq/l
Kalcium	Ca ²⁺	1,25	2,50
Magnesium	Mg ²⁺	0,600	1,20
Natrium	Na ⁺	140,0	140,0
Klorid	Cl ⁻	115,9	115,9
Vätefosfat	HPO ₄ ²⁻	1,20	2,40
Vätekarbonat	HCO ₃ ⁻	30,0	30,0
Kalium	K ⁺	4,00	4,00

Varje 1 000 ml av den färdigblandade lösningen motsvarar 50 ml av lösning A och 950 ml av lösning B.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Lösning för hemodialys/hemofiltration.
Klar och färglös lösning.

Teoretisk osmolaritet: 293 mOsm/l

pH-värdet för den färdigblandade lösningen är: 7,0–8,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Phoxilium används för CRRT (kontinuerlig njurersättningsbehandling) för kritiskt sjuka patienter med akut njursvikt när pH- och kaliumvärdena har återställts till normal nivå och om patienterna behöver fosfattillskott på grund av fosfatförlust i ultrafiltratet eller i dialysatet under CRRT.

Phoxilium kan också användas vid läkemedelsförgiftning eller förgiftning där ämnena är dialyserbara eller passerar genom membranet.

Phoxilium är indicerat för användning till patienter med normal kaliumnivå och normal fosfatnivå eller hypofosfatemi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering:

Vilken volym och hastighet av Phoxilium som administreras beror på koncentrationen av fosfat och andra elektrolyter i blodet, syra/bas-balansen, vätskebalansen och patientens övergripande kliniska tillstånd. Volymen av ersättningsvätska och/eller dialysat som administreras beror också på den önskade behandlingseffekten (dosen). Administration (dos, infusionshastighet och ackumulerad volym) av Phoxilium ska endast fastställas av en läkare med erfarenhet av intensivvård och CRRT (kontinuerlig njurersättningsterapi).

Doseringen bestäms och ordinerar därför av ansvarig läkare.

Flödeshastighetsområde för ersättningslösning vid hemofiltration och hemodiafiltration:

Vuxna: 500–3 000 ml/tim

Flödeshastighetsområde för dialysat vid kontinuerlig hemodialys och kontinuerlig hemodiafiltration:

Vuxna: 500–2 500 ml/tim

Vanlig kombinerad total flödeshastighet för CRRT (dialysat och ersättningsvätskor) för vuxna är cirka 2 000 till 2 500 ml/tim, vilket motsvarar en dygnsvolym vätska på cirka 48 till 60 l.

Pediatrisk population:

Hos barn, från nyfödda till ungdomar upp till 18 år, är flödeshastighetsområdet vid användning som ersättningsvätska i hemofiltration och hemodiafiltration och som dialysvätska (dialysat) i kontinuerlig hemodialys och kontinuerlig hemodiafiltration 1 000 till 4 000 ml/tim/1,73 m².

För ungdomar (12-18 år) ska dosrekommendationen för vuxna användas när den beräknade pediatrika dosen överskrider den högsta dosen för vuxna.

Administreringssätt:

För intravenöst bruk och för hemodialys.

Phoxilium administreras i den extrakorporeala kretsen före (predilution) eller efter hemofiltret eller hemodiafiltret (postdilution) när det används som ersättningslösning.

När Phoxilium används som dialysat administreras det i dialysatbehållaren i det extrakorporeala filtret separerat från blodflödet av ett semipermeabelt membran.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kontraindikationer som beror på lösningens egenskaper

- Hyperkalemi
- Metabolisk alkalos
- Hyperfosfatemi

Kontraindikationer som beror på hemofiltrationen/-dialysen

- Njursvikt med uttalad hyperkatabolism om de uremiska symtomen inte kan korrigeras med hemofiltration eller hemodiafiltration.
- Otillräckligt arteriellt tryck i kärlaccessen.
- Systemisk antikoagulering vid hög blödningsrisk.

4.4 Varningar och försiktighet

Lösningen får endast användas av, eller under överinseende av, läkare med kompetens inom CRRT-behandling med hjälp av hemofiltration, hemodiafiltration och hemodialys.

Varningar:

Phoxilium ska inte användas till patienter med hyperkalemi (se avsnitt 4.3). Kaliumkoncentrationen i serum måste övervakas före och under hemofiltration och/eller hemodialys.

Eftersom Phoxilium är en lösning innehållandes kalium kan hyperkalemi uppstå tillfälligt efter att behandlingen har påbörjats. Sänk infusionstakten till dess att önskad kaliumkoncentration uppnås. Om tillståndet hyperkalemi inte försvinner ska administreringen avbrytas direkt.

Om hyperkalemi utvecklas när Phoxilium används som dialysat kan administrering av kaliumfritt dialysat vara nödvändigt för att kalium ska avlägsnas snabbare.

Eftersom Phoxilium är en lösning innehållandes fosfat kan hyperfosfatemi uppstå tillfälligt efter att behandlingen har påbörjats. Sänk infusionstakten och kontrollera att önskad fosfatkoncentration uppnås. Om tillståndet hyperfosfatemi inte försvinner ska administreringen avbrytas direkt (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer).

Elektrolyt- och syra/bas-parametrar i blodet ska monitoreras regelbundet hos patienter som behandlas med Phoxilium. Phoxilium innehåller vätefosfat som är en svag syra som kan påverka patientens syra/bas-balans. Om metabol acidosis utvecklas eller förvärras under behandling med Phoxilium kan man behöva sänka infusionstakten eller avbryta administreringen.

Eftersom Phoxilium inte innehåller glukos kan administrering leda till hypoglykemi.

Blodglukosnivåer ska regelbundet övervakas hos patienter med diabetes (i synnerhet patienter som får insulin eller andra glukossänkande läkemedel) men även övervägas hos patienter som inte har diabetes, t.ex. med tanke på risken för dold hypoglykemi under behandlingen. Om hypoglykemi utvecklas ska användning av en vätska som innehåller glukos övervägas. Andra korrigerande åtgärder kan vara nödvändiga för att upprätthålla önskad glykemisk kontroll.

Användarinstruktionerna (se avsnitt 6.6) måste följas strikt.
Vätskan i de två kamrarna måste blandas före användning.
Användning av kontaminerad vätska kan orsaka sepsis och chock.

Administrera inte lösningen om den är grumlig. Aseptisk teknik måste användas när slangseten kopplas till och från behållaren med Phoxilium.

Använd endast tillsammans med ett lämpligt system för extrakorporeal njurersättning.

Försiktighet:

Phoxilium får värmas till 37 °C för att öka patientens komfort. Uppvärmning av vätskan före användning ska utföras före beredning med endast torr värme. Vätskor får inte värmas i vatten eller i en mikrovågsugn. Phoxilium ska kontrolleras visuellt avseende partiklar och missfärgningar före administrering, om lösningen och behållaren tillåter det. Administrera inte om vätskan inte är klar eller om förseglingen inte är intakt.

Patientens cirkulationsstatus, vätskebalans, elektrolytbalans och syra/bas-balans ska noga övervakas under hela behandlingen inklusive alla vätskeintag och -uttag, även de som inte är direkt relaterade till CRRT.

Vid hypervolemi kan hastigheten hos den nettoultrafiltrering som ordinerats för CRRT-enheten ökas och/eller tillförselhastigheten hos vätskor som inte är ersättningsvätskor och/eller dialysat sänkas.

Vid hypovolemi kan hastigheten hos den nettoultrafiltrering som ordinerats för CRRT-enheten sänkas och/eller tillförselhastigheten hos vätskor som inte är ersättningsvätskor och/eller dialysat ökas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Blodkoncentrationen av filtrerbara och dialyserbara läkemedel kan minska under behandlingen eftersom de avlägsnas av hemodialysatorn, hemofiltret eller hemodiafiltret. Lämplig korrigerande behandling bör sättas in vid behov för att bestämma korrekt dosering av läkemedel som avlägsnats under behandlingen.
Interaktion med andra läkemedel kan undvikas genom korrekt dosering av lösningen för hemofiltration och hemodialys.

Följande interaktioner med andra läkemedel kan förekomma vid användning av Phoxilium:

- Ytterligare fosfatkällor (t.ex. nutritionsvätskor) kan påverka fosfatkoncentrationen i serum och kan öka risken för hyperfosfatem.
- Vitamin D och andra vitamin D-analoger samt läkemedel som innehåller kalcium (t.ex. kalciumklorid eller kalciumglukonat som används för underhåll av kalciumhomeostas i CRRT-patienter som får citratantikoagulation) kan öka risken för hyperkalcemi.
- Ytterligare tillsats av natriumbikarbonat (eller buffertkälla) som finns i CRRT-vätskorna

eller i andra vätskor kan öka risken för metabolisk alkalos.

- När citrat används för antikoagulation bidrar det till den totala buffertmängden och kan sänka kalciumnivåerna i plasma.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Inga effekter på fertiliteten förväntas eftersom kalcium, natrium, kalium, magnesium, klorid, vätefosfat och vätekarbonat är normala beståndsdelar av kroppen.

Graviditet och amning

Det finns inga dokumenterade kliniska data om användning av Phoxilium under graviditet och amning. Phoxilium ska endast ges till gravida eller ammande kvinnor om det finns ett tydligt behov.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningar kan bero på den lösning som används eller på själva behandlingen.

Bikarbonatbuffrade lösningar för hemofiltration och hemodialys tolereras i allmänhet väl.

Följande biverkningar har rapporterats efter att läkemedlet har lanserats på marknaden. Tabellen nedan presenterar biverkningar enligt MedDRA:s system för organklassificering (SOC och Preferred Term Level). Frekvenser kan inte beräknas från tillgängliga data.

MedDra organ-klassificering	Föredragen term	Frekvens
Metabolism och nutrition	Rubbad elektrolytbalans, t.ex. hyperfosfatem	okänd
	Vätskeobalans, t.ex. hypervolemi, hypovolemi	okänd
	Störningar i syra/bas-balansen, t.ex. metabol acidosis, metabolisk alkalos	okänd
Blodkärl	Hypotoni*	okänd
Magtarmkanalen	Illamående*	okänd
	Kräkningar*	okänd
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelkramper*	okänd

* biverkningar allmänt relaterade till dialysbehandlingar

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 via

Läkemedelsverket

4.9 Överdoser

Överdoserings med Phoxilium bör inte inträffa om behandlingen utförs på rätt sätt och patientens vätske-, elektrolyt- och syra/bas-balans noggrant övervakas av utbildad sjukvårdspersonal.

Överdoseri ng av Phoxilium kan dock leda till allvarliga kliniska tillstånd som hjärtsvikt, elektrolyt- eller syra/bas-störningar.

Om hypervolemi eller hypovolemi uppstår måste anvisningar för hantering av hypervolemi eller hypovolemi i avsnitt 4.4 strikt följas.

Om metabol acidos och/eller hyperfosfatemi förekommer ska administreringen stoppas omedelbart. Det finns inget specifikt motgift mot överdos. Risken kan minimeras genom noggrann övervakning under behandlingen (se avsnitt 4.3 och 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemofiltrationsvätska
ATC-kod: B05ZB

Phoxilium lösning för hemofiltration och hemodialys är farmakologiskt inaktiv. Halterna av natrium, kalcium, magnesium, kalium, fosfat och kloridjoner ligger nära nivåerna för normala fysiologiska plasmakoncentrationer.

Phoxilium används för att ersätta vätska och elektrolyter som avlägsnats under hemofiltration och hemodiafiltration, eller för att fungera som lämplig dialysat vid kontinuerlig hemodiafiltration eller kontinuerlig hemodialys.

Som alkaliserande buffert används vätekarbonat.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant. De aktiva substanserna i Phoxilium är farmakologiskt inaktiva och halterna ligger nära nivåerna för fysiologiska plasmakoncentrationer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska uppgifter av relevans. De aktiva substanserna är farmakologiskt inaktiva och halterna ligger nära nivåerna för fysiologiska plasmakoncentrationer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Den lilla kammaren (A): Vatten för injektionsvätskor
Saltsyra (för pH-justering)

Den stora kammaren (B): Vatten för injektionsvätskor
Koldioxid (för pH-justering)

6.2. Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Efter blandning:

För den färdigblandade lösningen har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning påvisats upp till 24 timmar vid 22 °C. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och bör inte överstiga 24 timmar, inklusive behandlingstiden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras mellan +4 °C och +30 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för färdigblandad lösning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Behållaren består av en tvåkammarpåse tillverkad av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin. Påsen innehåller 5 000 ml och är uppdelad i en liten kammare (250 ml) och en stor kammare (4 750 ml). De två kamrarna är åtskilda med ett brytbart stift eller en så kallad svetsfog. Den stora kammaren (B) är utrustad med en injektionsport (eller spike-koppling) av polykarbonat (PC), som stängs med en gummiskiva med skyddshatt. Kammaren är även utrustad med en luerkoppling (PC) med brytbart stift (PC) eller en ventil av silikongummi för att koppla påsen till lämplig slang för ersättningslösning eller dialysslang. Påsen har en ytterförpackning tillverkad av transparent polymerfilm i flera lager.

Varje tvåkammarpåse innehåller 5 000 ml.

Förpackningsstorlek: 2 x 5 000 ml per kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen i den lilla kammaren (A) tillsätts till lösningen i den stora kammaren (B) efter att det brytbara stiftet eller svetsfogen har brutits. Den färdigblandade lösningen bör användas omedelbart. Kontrollera att den färdigblandade lösningen är klar och färglös.

Mer detaljerade anvisningar finns i bipacksedeln i kartongen.

Aseptisk teknik ska användas under hela proceduren och vid administrering till patienten. Använd endast om omslaget är oskadat, alla förseglingar är intakta, det brytbara stiftet inte är brutet eller svetsfogen är inte öppnad och vätskan är klar. Kläm ordentligt på påsen för att kontrollera den avseende läckage. Kassera lösningen omedelbart om du upptäcker något läckage eftersom steriliteten då inte kan garanteras.

Den stora kammaren (B) är utrustad med en injektionsport för att kunna tillsätta andra nödvändiga läkemedel efter det att lösningen blandats. Det är användarens ansvar att bedöma kompatibiliteten för Phoxilium och de läkemedel som tillsätts genom att kontrollera eventuella färgförändringar och/eller eventuella fällningar, olösliga komplex eller kristaller. Innan ett läkemedel tillsätts, verifiera att det är lösligt och stabilt i detta läkemedel och vid pH intervallet som är lämpligt för Phoxilium (pH i färdigblandad lösning är 7,0-8,5). Tillsatser kan vara inkompatibla. Läs instruktionerna för användning för de läkemedel som skall tillsättas.

Töm injektionsporten på all vätska. Vänd påsen uppochner och för in läkemedlet genom injektionsporten. Blanda ordentligt. Tillsättning och blandning av tillsatser måste alltid utföras innan påsen ansluts till den extrakorporeala kretsen. **Lösningen måste administreras omedelbart.**

Om påsens båda kamrar åtskiljs med ett brytbart stift och ett brytbart stift finns i luerkopplingen ska följande bruksanvisning följas:

- I** Ta bort ytterförpackningen från påsen precis före användning och kasta bort annat förpackningsmaterial. Öppna förseglingen genom att bryta stiftet mellan påsens båda kammare. Det brytbara stiftet kommer att finnas kvar i påsen.
- II** Se till att all vätska i den lilla kammaren (A) förs över till den stora kammaren (B).
- III** Skölj den lilla kammaren (A) **två gånger** genom att pressa tillbaka den blandade lösningen till den lilla kammaren (A) och sedan tillbaka till den stora kammaren (B).
- IV** När den lilla kammaren (A) är tom, skaka den stora kammaren (B) tills innehållet är helt blandat. Lösningen är nu klar att användas och påsen kan hängas upp på utrustningen.
- V** Anslut slangen för dialys- eller ersättningsvätska till någon av de två accessportarna.
- Va** Om luerkopplingen används, ta bort skyddshatten och anslut luerkopplingen (hane) på slangen för dialys- eller ersättningsvätskan till luerkopplingen (hona) på påsen och dra åt. Använd hela tiden aseptisk teknik. Använd båda händerna och bryt av det blå brytbara stiftet vid påsens bas och rör det fram och tillbaka. Använd inte något verktyg. Kontrollera att stiftet är helt brutet och att vätskan flödar fritt. Stiftet ligger kvar i luerporten under behandlingen.
- Vb** Om injektionsporten används, ta först bort skyddshatten. Injektionsporten kan rengöras. För sedan in spetsen genom gummimembranet. Kontrollera att vätskan flödar fritt.

Om påsens båda kamrar åtskiljs med ett brytbart stift och en ventil finns i luerkopplingen ska följande bruksanvisning följas:

- I** Ta bort ytterförpackningen från påsen precis före användning och kasta bort annat förpackningsmaterial. Öppna förseglingen genom att bryta stiftet mellan påsens båda kammare. Det brytbara stiftet kommer att finnas kvar i påsen.
- II** Se till att all vätska i den lilla kammaren (A) förs över till den stora kammaren (B).
- III** Skölj den lilla kammaren (A) **två gånger** genom att pressa tillbaka den blandade lösningen till den lilla kammaren (A) och sedan tillbaka till den stora kammaren (B).
- IV** När den lilla kammaren (A) är tom, skaka den stora kammaren (B) tills innehållet är helt blandat. Lösningen är nu klar att användas och påsen kan hängas upp på utrustningen.
- V** Anslut slangen för dialys- eller ersättningsvätska till någon av de två accessportarna.
- Va** Om luerkopplingen används, ta bort skyddshatten genom att vrida och dra och anslut luerkopplingen (hane) på slangen för dialys- eller ersättningsvätskan till luerkopplingen (hona) på påsen genom att trycka och vrida. Se till att kopplingen sitter ordentligt och dra åt. Kopplingen är nu öppen. Kontrollera att vätskan flödar fritt.

- När slangen för dialysat eller ersättningsvätska har kopplats bort från luerkopplingen stängs kopplingen och lösningsflödet upphör. Luerporten är nålfri och kan rengöras.
- Vb** Om injektionsporten används, ta först bort skyddshatten. Injektionsporten kan rengöras. För sedan in spetsen genom gummimembranet. Kontrollera att vätskan flödar fritt.

Om påsens båda kamrar åtskiljs med en svetsfog och en ventil finns i luerkopplingen ska följande bruksanvisning följas:

- I** Ta bort ytterförpackningen från påsen precis före användning och kasta bort annat förpackningsmaterial. Öppna förseglingen genom att hålla den lilla kammaren med båda händerna och trycka tills det blir en öppning i svetsfogen mellan de två kamrarna.
- II** Tryck med båda händerna på den stora kammaren tills svetsfogen mellan de två kamrarna är helt öppen.
- III** Se till att lösningen är helt blandad genom att försiktigt skaka påsen. Lösningen är nu klar att användas och kan hängas upp på utrustningen.
- IV** Anslut slangen för dialys- eller ersättningsvätska till någon av de två accessportarna
- IVa** Om luerkopplingen används, ta bort skyddshatten genom att vrida och dra och anslut luerkopplingen (hane) på slangen för dialys- eller ersättningsvätskan till luerkopplingen (hona) på påsen genom att trycka och vrida. Se till att kopplingen sitter ordentligt och dra åt. Kopplingen är nu öppen. Kontrollera att vätskan flödar fritt.
- När slangen för dialys- eller ersättningsvätska har kopplats bort från luerkopplingen stängs kopplingen och lösningsflödet upphör. Luerporten är nålfri och kan rengöras.
- IVb** Om injektionsporten används, ta först bort skyddshatten. Injektionsporten kan rengöras. För sedan in spetsen genom gummimembranet. Kontrollera att vätskan flödar fritt.

Den färdigblandade lösningen ska användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ska den användas inom 24 timmar, inklusive behandlingstid, efter det att lösning A blandats i lösning B.

Den färdigblandade lösningen är endast avsedd för engångsbruk.
Kassera oanvänd lösning omedelbart efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MT nr 26654

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 oktober 2009
Datum för den senaste förnyelsen: 5 maj 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-01