

Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker

PHOXILIUM 1,2 mmol/l fosfaat Oplossing voor hemodialyse/hemofiltratie

Calciumchloridedihydraat, magnesiumchloridehexahydraat, natriumchloride, natriumbicarbonaat, kaliumchloride, dinatriumfosfaatdihydraat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Phoxilium en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Phoxilium en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Phoxilium behoort tot de groep oplossingen voor hemofiltratie en bevat calciumchloridedihydraat, magnesiumchloridehexahydraat, natriumchloride, natriumbicarbonaat, kaliumchloride en dinatriumfosfaatdihydraat.

Dit middel wordt gebruikt in ziekenhuizen bij intensive care-behandelingen ter correctie van verstoorde chemische evenwichten in het bloed, veroorzaakt door nierschade.

De behandelingen, met continue nierfunctievervangende therapie, zijn bedoeld om opgehoopte afvalstoffen uit het bloed te verwijderen als de nieren plotseling niet werken.

Dit middel wordt met name gebruikt voor de behandeling van ernstig zieke patiënten met acuut (plotselinge) nierschade en:

- een normale concentratie kalium in het bloed (*normale kaliëmie*) of
- een normale of lage concentratie fosfaat in het bloed (*normale fosfatemie of hypofosfatemie*).

Dit geneesmiddel kan ook worden gebruikt bij vergiftiging met een geneesmiddel met dialyseerbare of filtreerbare substanties.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruik dit middel niet in de volgende drie gevallen:

- een hoge concentratie kalium in het bloed (*hyperkaliëmie*);

- een hoge concentratie bicarbonaat in het bloed (*metabole alkalose*);
- een hoge concentratie fosfaat in het bloed (*hyperfosfatemie*).

Gebruik in de volgende drie gevallen geen hemodialyse of hemofiltratie:

- als de symptomen veroorzaakt door een hoge concentratie ureum in het bloed (*uremische symptomen*) ten gevolge van nierschade met uitgesproken hyperkatabolisme (*een abnormale versterking van het proces van afbraak van stoffen*) niet kunnen worden gecorrigeerd met hemofiltratie;
- bij onvoldoende arteriële druk in de toegang tot het bloedvat;
- bij verminderde bloedstolling (*systemische anticoagulatie*) als er een hoog risico bestaat op bloeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Voor en tijdens de behandeling wordt uw bloedconditie gecontroleerd; zo zullen bijvoorbeeld het zuur-base-evenwicht en de concentratie van zouten in het bloed (*elektrolyten*) worden bewaakt, inclusief alle ingaande (intraveneuze infusie) en uitgaande vocht (urine), en vocht dat niet rechtstreeks verband houdt met de behandeling.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Phoxilium nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan u arts of apotheker. De concentratie van sommige andere geneesmiddelen kan invloed hebben op de behandeling met Phoxilium. Uw arts zal bepalen of er aanpassingen in de dosering van uw geneesmiddelen moeten worden aangebracht.

Laat het uw arts met name weten als u een van de volgende middelen gebruikt:

- aanvullende fosfaatbronnen (zoals toediening van voedingsstoffen buiten het maag-darmstelsel om, via sonde of infuusdrinkvoeding), aangezien deze het risico op een te veel aan fosfaat in het bloed (*hyperfosfatemie*) kunnen verhogen;
- vitamine D en geneesmiddelen die calciumchloride of calciumgluconaat bevatten, aangezien deze het risico op te veel calcium in het bloed (*hypercalciëmie*) kunnen verhogen;
- natriumbicarbonaat, aangezien dit het risico op overtollig bicarbonaat in het bloed (*metabole alkalose*) kan verhogen.
- citraat gebruikt als antistollingsmiddel; dit kan de concentratie calcium in het plasma verlagen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap en borstvoeding:

Er zijn geen gedocumenteerde klinische gegevens over het gebruik van dit middel tijdens zwangerschap of borstvoeding. Dit middel mag alleen worden toegediend bij zwangere vrouwen of bij vrouwen die borstvoeding geven als dit strikt noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid:

Er worden geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht, want calcium, natrium, kalium, magnesium, chloride, waterstoffosfaat en waterstofcarbonaat zijn normale bestanddelen van het lichaam.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel heeft geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel is een product dat in ziekenhuizen dient te worden gebruikt en mag uitsluitend worden toegediend door medisch personeel. Het volume van dit middel, en dus van de gebruikte dosis, is afhankelijk van uw aandoening. Het dosisvolume wordt bepaald door de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Dit middel kan rechtstreeks in de bloedbaan worden toegediend (*intraveneus*) via een CRRT-apparaat of via hemodialyse, waarbij de oplossing aan de ene kant van een dialysemembraan stroomt terwijl het bloed aan de andere kant stroomt.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Aanwijzingen voor gebruik vindt u in de rubriek "De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg".

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Dit middel is een product voor gebruik in ziekenhuizen, dat uitsluitend mag worden toegediend door medisch personeel, waarbij uw vochtbalans en de chemische samenstelling van uw bloed zorgvuldig zullen worden gecontroleerd.

Het is dus niet waarschijnlijk dat u meer van dit middel zult gebruiken dan de bedoeling is.

In het onwaarschijnlijke geval van een overdosis, zal uw arts de nodige corrigerende maatregelen treffen en uw dosis aanpassen.

Overdosering kan leiden tot een teveel aan vocht, daling van de concentratie bicarbonaat (metabole acidose) en/of hoge concentratie fosfaat (hyperfosfatemie) in het plasma als u nierschade hebt.

Het zou ernstige gevolgen kunnen hebben, zoals congestief hartfalen of verstoringen in de chemische samenstelling van het bloed.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende drie bijwerkingen **van het gebruik van Phoxilium** zijn mogelijk:

- abnormaal veel of weinig water in het lichaam (*hyper- of hypovolemie*);
- veranderingen in het zoutgehalte van het bloed (*elektrolytstoornissen zoals hyperfosfatemie*);
- stijging van de concentratie bicarbonaat in het plasma (*metabole alkalose*) of daling van de concentratie bicarbonaat in het plasma (*metabole acidose*).

Er zijn ook **bijwerkingen** die kunnen worden **veroorzaakt door dialysebehandelingen**, zoals:

- misselijkheid, braken, spierkrampen en lage bloeddruk (*hypotensie*).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website:

www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en op de verpakking. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren tussen +4°C en +30°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing tijdens het gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij +22°C. Indien de gereconstitueerde oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de omstandigheden vóór gebruik en de bewaartijden de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mag de bewaartijd niet langer dan 24 uur zijn, inclusief de duur van de behandeling.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing troebel is of als de buitenverpakking beschadigd is. Alle verzegelingen moeten intact zijn.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel voor en na menging (reconstitutie) zijn:

Werkzame stoffen voor menging:

1000 ml oplossing uit het **kleine compartiment (A)** bevat:

calciumchloride, 2 H ₂ O	3,68 g
magnesiumchloride, 6 H ₂ O	2,44 g

1000 ml oplossing uit het **grote compartiment (B)** bevat:

natriumchloride	6,44 g
natriumbicarbonaat	2,92 g
kaliumchloride	0,314 g
dinatriumfosfaat, 2 H ₂ O	0,225 g

Werkzame stoffen na menging:

De oplossingen in de compartimenten A (250 ml) en B (4750 ml) worden gemengd om een oplossing te verkrijgen (5000 ml) met de volgende samenstelling:

	mmol/l
calcium, Ca ²⁺	1,25
magnesium, Mg ²⁺	0,6
natrium, Na ⁺	140
chloride, Cl ⁻	115,9
waterstoffosfaat, HPO ₄ ²⁻	1,2
waterstofcarbonaat, HCO ₃ ⁻	30
kalium, K ⁺	4

Theoretische osmolariteit: 293 mOsm/l

De andere stoffen in dit middel zijn:

- koolstofdioxide (voor pH-aanpassing) E290;
- zoutzuur (voor pH-aanpassing) E507;
- water voor injecties.

Hoe ziet Phoxilium er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit middel is een oplossing voor hemodialyse en hemofiltratie die wordt geleverd in een zak met twee compartimenten. De uiteindelijke gereconstitueerde oplossing wordt verkregen na het breken van de afbrekbare pin en het mengen van beide oplossingen. De gereconstitueerde oplossing is helder en kleurloos. Elke zak (A + B) bevat 5000 ml oplossing voor hemodialyse en hemofiltratie. De zak heeft een buitenverpakking van transparante folie. Elke doos bevat twee zakken en een bijsluiter.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Baxter Holding B.V., Kobaltweg 49, 3542CE Utrecht, Nederland

Fabrikant

Bieffe Medital S.p.A., Via Stelvio 94, 23035 Sondalo (SO), ITALIË

Dit product wordt in de handel gebracht met RVG 101928.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Oostenrijk, België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, IJsland, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Noorwegen, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije, Slovenië, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk: Phoxilium

Hongarije: Phoxil

Deze bijsluiter is voor de laatste keer herzien in mei 2020.

.....

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

**Phoxilium 1,2 mmol/l fosfaat
Oplossing voor hemodialyse en hemofiltratie**

Voorzorgen bij gebruik

De **instructies voor gebruik/hantering** van Phoxilium **moeten** nauwgezet worden opgevolgd.

De oplossingen in de twee compartimenten **moeten vóór gebruik** worden gemengd.

Gebruik van een verontreinigde oplossing kan leiden tot sepsis en shock.

Om het comfort van de patiënt te verhogen mag Phoxilium worden verwarmd tot +37°C. Het verwarmen van de oplossing vóór gebruik moet voorafgaand aan reconstitutie en alleen met droge warmte gebeuren. Oplossingen mogen niet worden verwarmd in water of een magnetron. Phoxilium moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op deeltjes of verkleuring. Phoxilium mag alleen worden toegediend indien de oplossing helder is en de verzegeling intact is.

De anorganische fosfaatconcentratie moet regelmatig worden gemeten. Anorganisch fosfaat moet worden vervangen bij een laag fosfaatgehalte in het bloed.

Extra natriumbicarbonaatsubstitutie kan het risico op metabole alkalose verhogen.

In geval van een verstoorde vochtbalans moet de klinische situatie zorgvuldig worden bewaakt en moet de vochtbalans worden hersteld:

- In geval van hypervolemie moet de netto-ultrafiltratiesnelheid voorgeschreven voor het CRRT-apparaat worden verhoogd en/of moet de toedieningssnelheid van de andere oplossingen dan de substitutievloeistof en/of het dialysaat worden verlaagd.
- In geval van hypovolemie moet de netto-ultrafiltratiesnelheid voorgeschreven voor het CRRT-apparaat worden verlaagd en/of moet de toedieningssnelheid van andere oplossingen dan de substitutievloeistof en/of het dialysaat worden verhoogd.

Waarschuwingen:

Phoxilium mag niet worden gebruikt bij patiënten met hyperkaliëmie. De kaliumconcentratie in het serum moet vóór en tijdens hemofiltratie en/of hemodialyse worden gecontroleerd.

Aangezien Phoxilium een kaliumhoudende oplossing is, kan na initialisatie van de behandeling tijdelijk hyperkaliëmie optreden. De infusiesnelheid moet worden verlaagd totdat de gewenste kaliumconcentratie is bereikt. Als de hyperkaliëmie niet overgaat, moet de toediening meteen worden gestopt.

Als hyperkaliëmie ontstaat bij gebruik van Phoxilium als dialysaat, kan het nodig zijn om een kaliumvrij dialysaat toe te dienen om de eliminatiesnelheid van kalium te verhogen.

Aangezien Phoxilium een fosfaathoudende oplossing is, kan na initialisatie van de behandeling

tijdelijk hyperfosfatemie optreden. De infusiesnelheid moet worden verlaagd totdat de gewenste fosfaatconcentratie is bereikt. Als de hyperfosfatemie niet overgaat, moet de toediening meteen worden gestopt.

Bij patiënten die worden behandeld met Phoxilium moeten de elektrolyt- en bloed zuur-base-parameters regelmatig worden gecontroleerd. Phoxilium bevat waterstoffosfaat, een zwak zuur dat het zuur-base-evenwicht van de patiënt kan beïnvloeden. Als metabole acidose ontstaat of verergert tijdens behandeling met Phoxilium, kan het nodig zijn de infusiesnelheid te verlagen of de toediening daarvan te staken.

Omdat Phoxilium geen glucose bevat, kan toediening leiden tot hypoglykemie. De bloedglucosespiegels moeten bij diabetespatiënten regelmatig worden gecontroleerd (inclusief zorgvuldige afweging bij patiënten die insuline of andere glucoseverlagende geneesmiddelen gebruiken), maar zorgvuldige afweging van bijvoorbeeld het risico op subklinische hypoglykemie tijdens de procedure is ook bij patiënten zonder diabetes aangewezen. Indien zich hypoglykemie ontwikkelt, dient het gebruik van een glucosehoudende oplossing te worden overwogen. Andere corrigerende maatregelen kunnen nodig zijn om de gewenste glykemische controle te handhaven.

Dosering:

Het volume en de snelheid waarmee Phoxilium wordt toegediend, zijn afhankelijk van de concentratie fosfaat en andere elektrolyten in het bloed, het zuur-base-evenwicht, de vochtbalans en de algehele klinische toestand van de patiënt. Het toe te dienen volume substitutievloeistof en/of dialysaat is ook afhankelijk van de gewenste intensiteit (dosis) van de behandeling. Toediening (dosis, infusiesnelheid en cumulatief volume) van Phoxilium mag alleen worden uitgevoerd door een arts die ervaring heeft met intensive care geneeskunde en continue nierfunctievervangende therapie (CRRT - Continuous Renal Replacement Therapy).

Het dosisvolume is daarom ter beoordeling en op voorschrift van de verantwoordelijke arts.

De stroomsnelheden voor de substitutieoplossing bij hemofiltratie en hemodiafiltratie zijn:
Volwassenen: 500 - 3000 ml/u

De stroomsnelheden voor het dialysaat bij continue hemodialyse en continue hemodiafiltratie zijn:
Volwassenen: 500 - 2500 ml/u

Een veelgebruikte gecombineerde totale stroomsnelheid voor CRRT (dialysaat en vervangende oplossingen) bij volwassenen is ongeveer 2000 tot 2500 ml/u wat overeenkomt met een dagelijks vloeistofvolume van ongeveer 48 tot 60 l.

Pediatrische patiënten:

Voor kinderen, van pasgeborenen tot adolescenten tot 18 jaar, geldt dat het bereik in flowsnelheid indien gebruikt als substitutievloeistof in hemofiltratie en hemodiafiltratie en als dialyseoplossing (dialysaat) in continue hemodialyse en continue hemodiafiltratie is: 1000 tot 4000 ml/u/1,73 m².

Voor adolescenten (12-18 jaar) geldt dat de aanbevolen dosis voor volwassenen moet worden gebruikt als de berekende pediatrie dosis de maximumdosis voor volwassenen overschrijdt.

Instructies voor gebruik / hantering

De oplossing in het kleine compartiment A wordt toegevoegd aan de oplossing in het grote compartiment B nadat direct vóór gebruik de afbreekbare pin is afgebroken. De gereconstitueerde oplossing moet helder en kleurloos zijn.

Tijdens de hantering en het toedienen aan de patiënt dient steeds steriel te worden gewerkt. Alleen gebruiken als de verpakking niet is beschadigd, alle verzegelingen intact zijn, de afbreekbare pin niet is verbroken, en de oplossing helder is. Druk stevig op de zak om deze te controleren op lekken. Als er een lek wordt vastgesteld, werp de oplossing dan onmiddellijk weg omdat de steriliteit van het product niet langer kan worden verzekerd.

Het grote compartiment B bevat een injectie-ingang voor de mogelijke toevoeging van andere noodzakelijke geneesmiddelen na reconstitutie van de oplossing.

Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om de verenigbaarheid van Phoxilium met toegevoegde geneesmiddelen te beoordelen door te letten op kleurverandering en/of neerslag, onoplosbare complexen of kristallen.

Controleer, alvorens een stof of geneesmiddel toe te voegen, of het product oplosbaar en stabiel is in water bij de pH van Phoxilium (de pH van de gereconstitueerde oplossing is 7,0 - 8,5).

Toevoegingen kunnen incompatibel zijn. De instructies voor gebruik van het toe te voegen geneesmiddel moeten worden geraadpleegd.

Verwijder eventueel aanwezige vloeistof uit de injectie-ingang, houd de zak met de bovenzijde naar beneden, breng het geneesmiddel in door de injectie-ingang en meng grondig. Het introduceren en mengen van toevoegingen moet altijd worden uitgevoerd vooraleer de zak met oplossing wordt verbonden met het extracorporele circuit. **De oplossing moet onmiddellijk worden toegediend.**

- I** Verwijder de buitenverpakking van de zak onmiddellijk voor gebruik en gooi alle overige verpakkingsmaterialen weg. Open het zegel door de afbreekbare pin tussen de twee compartimenten van de zak af te breken. De afbreekbare pin blijft in de zak (zie afbeelding I hieronder).
- II** Zorg ervoor dat alle vloeistof van het kleine compartiment A wordt overgebracht naar het grote compartiment B (zie afbeelding II hieronder).
- III** Spoel het kleine compartiment A tweemaal door de gemengde oplossing terug te duwen in het kleine compartiment A en vervolgens weer in het grote compartiment B te duwen (zie afbeelding III hieronder).
- IV** Als het kleine compartiment A leeg is: schud met het grote compartiment B tot de inhoud volledig is gemengd. De oplossing is nu klaar voor gebruik en de zak kan aan de apparatuur worden gehangen (zie afbeelding IV hieronder).

- V** De lijn met het dialysaat of de substitutievloeistof kan worden aangesloten op een van de twee toegangspoorten.
- V.a** Indien gebruik wordt gemaakt van de luertoegang, moet u het beschermkapje verwijderen met behulp van een aseptische techniek en de mannelijke luer lock op de dialyse- of substitutielijs verbinden met de vrouwelijke luerverbinding op de zak. Maak de verbinding goed vast. Breek de blauwe afbrekbare pin met beide handen aan de basis af, en beweeg deze heen en weer. Gebruik geen instrument. Controleer of de pin volledig is verwijderd en of de vloeistof vrij kan stromen. De pin blijft in de luerpoort tijdens de behandeling (zie afbeelding IV.a hieronder).
- V.b** Als gebruik wordt gemaakt van de injectiepoort, moet eerst het beschermkapje worden verwijderd. Steek vervolgens de scherpe punt door het rubberen septum. Controleer of de oplossing vrij stroomt (zie afbeelding IV.b hieronder).

De gereconstitueerde oplossing dient onmiddellijk te worden gebruikt. Als de gereconstitueerde oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet deze binnen 24 uur nadat oplossing A aan oplossing B werd toegevoegd, worden gebruikt. Dit is inclusief de behandelingstijd.

De gereconstitueerde oplossing is bedoeld voor éénmalig gebruik. Werp eventuele ongebruikte oplossing onmiddellijk na gebruik weg.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

