

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Phosphoral 24,4 g / 10,8 g mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

	per 45 ml (1 dose)	per 1 ml
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat	24,4 g	0,542 g
Dinatriumfosfatdodekahydrat	10,8 g	0,24 g

Hjelpestoffer med kjent effekt: Etanol, natrium, natriumbenzoat (E 211).

Phosphoral inneholder 29 mg etanol pr. dose.

Hver flaske à 45 ml inneholder 5,0 g natrium og 15 mg natriumbenzoat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning. Klar, fargeløs oppløsning med ingefær-sitronlukt, fri for bunnfall og turbiditet.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Tarmtømming før tykktarmskirurgi, koloskopi og røntgenundersøkelser.

Tarmtømmingsmidler skal ikke anvendes til behandling av obstipasjon.

Phosphoral er indisert til voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Det skal gis to separate doser med Phosphoral til voksne.

Eldre:

Phosphoral skal brukes med forsiktighet hos eldre pasienter. Ingen dosejustering er nødvendig for denne pasientgruppen (se pkt. 4.4).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon:

Phosphoral er kontraindisert hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon:

Sikkerhet og effekt av Phosphoral hos pasienter med nedsatt leverfunksjon har ikke blitt fastslått. Phosphoral er kontraindisert hos pasienter med ascites (se pkt. 4.3).

Pediatrisk populasjon:

Phosphoral er kontraindisert hos barn under 18 år (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Inntak av Phosphoral påbegynnes dagen før sykehusavtalen.

Dersom avtalen er før kl. 12 på formiddagen, skal man følge doseringsanvisningen for morgenavtale, og dersom avtalen er etter kl. 12 på formiddagen, skal man følge doseringsanvisningen for ettermiddagsavtale.

Anbefalt dose skal ikke overskrides.

MORGENAVTALE

Dagen før avtalen

Kl. 7 – I stedet for frokost drikkes minst ett fullt glass med «klar væske» eller vann. Om ønskelig, kan mer drikkes.

«Klar væske» inkluderer vann, klar suppe, presset juice uten fruktkjøtt, svart te eller kaffe, klar saft eller mineralvann.

Første dose - Rett etter frokosttid fortynnes innholdet i én flaske (45 ml) i et halvt glass (120 ml) kaldt vann. Drikk oppløsningen, etterfulgt av ett fullt glass (240 ml) kaldt vann. Om ønskelig, kan mer drikkes.

Drikk så mye ekstra væske som mulig for å erstatte væske tapt via avføring.

Kl. 13 – I stedet for lunsj drikkes minst tre fulle glass (720 ml) med «klar væske» eller vann; mer om ønskelig.

Kl. 19 – I stedet for middag/kveldsmat drikkes minst ett fullt glass med «klar væske» eller vann; mer om ønskelig.

Andre dose - Rett etter tidspunktet for middag/kveldsmat fortynnes innholdet i den andre flasken (45 ml) i et halvt glass (120 ml) kaldt vann. Drikk oppløsningen, etterfulgt av ett fullt glass (240 ml) kaldt vann. Om ønskelig, kan mer drikkes.

Mer vann eller «klar væske» kan inntas fram til midnatt, om nødvendig.

Inntak av store mengder «klar væske» bidrar også til å sikre at tarmen er ren før inngrepet/undersøkelsen.

ETTERMIDDAGSAVTALE

Dagen før avtalen

Kl. 13 – Et lett lunsjmåltid kan inntas. Deretter skal ikke ytterligere fast føde inntas før etter sykehusavtalen.

Kl. 19 – I stedet for middag/kveldsmat drikkes minst ett fullt glass med «klar væske» eller vann. Om ønskelig, kan mer drikkes.

Første dose - Rett etter tidspunktet for middag/kveldsmat fortynnes innholdet i én flaske (45 ml) i et halvt glass (120 ml) kaldt vann. Drikk oppløsningen, etterfulgt av ett fullt glass kaldt vann (240 ml). Om ønskelig, kan mer drikkes.

Drikk så mye ekstra væske som mulig for å erstatte væske tapt via avføring.

I løpet av kvelden bør det inntas minst tre fulle glass med vann eller «klar væske» innen sengetid.

Avtaledagen

Kl. 7 – I stedet for frokost drikkes minst ett fullt glass med «klar væske» eller vann; mer om ønskelig.

Andre dose - Rett etter frokosttid fortynnes innholdet i den andre flasken (45 ml) i et halvt glass (120 ml) kaldt vann. Drikk oppløsningen, etterfulgt av ett fullt glass kaldt vann (240 ml).

Drikk så mye ekstra væske som mulig for å erstatte væske tapt via avføring. Inntak av store mengder «klar væske» bidrar også til å sikre at tarmen er ren før inngrepet/undersøkelsen.

Mer vann eller «klar væske» kan inntas fram til kl. 8.

Preparatet fører normalt til tarmmotilitet innen 0,5 til 6 timer.

Etter prosedyren

For å erstatte væske som går tapt i forberedelsen til prosedyren, bør pasienten oppfordres til å drikke rikelig med væske etterpå.

4.3 Kontraindikasjoner

Phosphoral skal ikke brukes:

- hos barn under 18 år
- ved kvalme, oppkast eller abdominale smerter
- ved overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

Phosphoral skal ikke gis til pasienter med:

- nedsatt nyrefunksjon
- primær hyperparatyroidisme forbundet med hyperkalsemi
- symptomatisk hjertesvikt (NYHA grad III eller IV)
- ascites
- kjent eller mistenkt gastrointestinal obstruksjon
- megakolon (medfødt eller ervervet)
- gastrointestinal perforasjon
- ileus
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom

Phosphoral skal ikke brukes i kombinasjon med andre laksantia som inneholder natriumfosfat.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Phosphoral har i sjeldne tilfeller blitt assosiert med alvorlige og potensielt dødelige tilfeller av elektrolyttforstyrrelser hos eldre pasienter. **Nytte/risiko-forholdet av preparatet må vurderes nøye før behandling initieres hos denne risikogruppen.**

Ved forskrivning av Phosphoral til en hvilken som helst pasient må særskilt oppmerksomhet utvises med hensyn til kjente kontraindikasjoner og viktigheten av tilstrekkelig hydrering samt at man hos

risikogrupper (se nedenfor og pkt. 4.2 og 4.3) også må være oppmerksom på viktigheten av å kontrollere elektrolytnivåene før og etter behandling.

Risikopasienter

Phosphoral skal brukes med forsiktighet hos pasienter med hjertesykdom og økt risiko for underliggende nedsatt nyrefunksjon, akutt myokardinfarkt, ustabil angina, eksisterende elektrolyttforstyrrelser eller økt risiko for dette (f.eks. dehydrering, ventrikkelretensjon, kolitt, manglende evne til å innta tilstrekkelige mengder væske oralt, hypertensjon eller andre tilstander som gjør at pasienten tar legemidler som kan medføre dehydrering, se nedenfor), hos pasienter med hypotensjon med klinisk innvirkning eller forbundet med hypovolemi, samt hos eldre eller svekkede pasienter. Hos disse risikopasientene skal natrium-, kalium-, kalsium-, klorid-, bikarbonat-, fosfat-, BUN- (blood urea nitrogen) og kreatininnivåer undersøkes før og etter behandling hvis klinisk indisert.

Dehydrering

Phosphoral virker normalt innen 0,5 til 6 timer. Dersom det ikke har vært tarmmotilitet innen 6 timer etter inntak av Phosphoral, skal pasienten instrueres om å stoppe inntak og kontakte lege omgående ettersom dehydrering kan oppstå.

Pasienten bør gjøres oppmerksom på at hyppig, vandig avføring kan forventes. Pasienter bør oppfordres til drikke så mye væske som mulig for å hindre dehydrering. Utilstrekkelig væskeinntak sammen med bruk av et hvilket som helst effektivt tømmingsmiddel kan føre til for stort væsketap med mulig dehydrering og hypovolemi. Dehydrering og hypovolemi i forbindelse med tømming kan forverres av utilstrekkelig væskeinntak (oralt), kvalme, oppkast, nedsatt appetitt eller bruk av antihypertensiva (f.eks. angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere), angiotensinreseptorblokkere (ARB), kalsiumkanalblokkere), diuretika og ikke-steriode antiinflammatoriske legemidler (NSAID-er) og kan assosieres med akutt nyresvikt. Det har vært sjeldne rapporter om akutt nyresvikt ved bruk av tømmingsmidler, inkludert natriumfosfater og PEG-3350.

Pasienter med tilstander som predisponerer for dehydrering, eller pasienter som tar legemidler som kan nedsette glomerulær filtrasjonsrate, bør undersøkes med tanke på hydreringstatus før bruk av tømmingsmidler og behandles deretter.

Nefrokalsinose sekundært til akutt fosfatnefropati

I sjeldne tilfeller er det rapportert om nefrokalsinose forbundet med akutt nyresvikt og avleiring av kalsiumfosfatkrystaller i nyretubuli hos pasienter som har brukt natriumfosfater til tarmskylning. Nefrokalsinose er en alvorlig bivirkning som kan føre til permanent nedsatt nyrefunksjon og nødvendiggjøre langvarig dialyse. Majoriteten av disse rapportene angikk eldre kvinnelige pasienter som brukte legemidler til behandling av hypertensjon eller andre legemidler, som f.eks. diuretika eller NSAID-er, som kan forårsake dehydrering.

Phosphoral må alltid foreskrives i henhold til anbefalinger og med spesiell oppmerksomhet knyttet til kjente kontraindikasjoner og tilstrekkelig hydrering, før, under klargjøring av og etter prosedyren, og anbefalt doseringsregime skal følges.

Elektrolyttforstyrrelser

Det er fare for økte serumnivåer av natrium og fosfat og reduserte nivåer av kalsium og kalium. Følgelig kan hypernatremi, hyperfosfatemi, hypokalsemi, hypokalemi og acidose forekomme.

Det kan forekomme hyponatremi, muligens med nevrologiske forstyrrelser, som for eksempel forvirring, koma eller kramper, som komplikasjon.

I sjeldne tilfeller kan en svak forlengelse av QT-intervallet forekomme som et resultat av elektrolyttforstyrrelser som for eksempel hypokalsemi eller hypokalemi. Disse endringene er ikke klinisk signifikante.

Hypomotilitet

Bruk med forsiktighet hos pasienter med hypomotilitetsforstyrrelser eller som har hatt gastrointestinal kirurgi eller har andre medisinske tilstander som predisponerer dem for hypomotilitetsforstyrrelser. Dersom pasienten har hatt kolostomi eller ileostomi eller må stå på saltfri diett, må preparatet brukes med forsiktighet da det kan oppstå forstyrrelser i elektrolyttbalansen, dehydrering eller forstyrrelse av syrebalansen.

Lesjoner

Ved endoskopi har det vært observert enkle eller multiple aftelignende, punktformede lesjoner i rektosigmoidområdet. Disse var enten lymfoide follikler eller diskrete inflammatoriske infiltrater eller hevelse/endringer i epitelet som kommer frem etter rengjøring av kolon. Disse abnormitetene er ikke klinisk signifikante og forsvinner spontant uten behandling.

Dette legemidlet inneholder 5000 mg natrium per 45 ml dose. Dette tilsvarer 250 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person. Man må derfor overveie den mulige skaden for pasienter som krever en diett med lavt natriumnivå.

Dette legemidlet inneholder 15 mg natriumbenzoat (E 211) i hver 45 ml dose.

Dette legemidlet inneholder 29 mg alkohol (etanol) i hver 45 ml dose. Mengden per 45 ml dose av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 0,73 ml øl eller 0,29 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Phosphoral skal brukes med forsiktighet hos pasienter som tar antihypertensiva (f.eks. kalsiumkanalblokkere, angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere), angiotensinreseptorblokkere (ARB), diuretika, litium eller andre legemidler som kan påvirke elektrolyttbalansen, ettersom hyperfosfatemi, hypokalsemi, hypokalemi, hypernatremisk dehydrering og acidose kan oppstå.

Under inntak av Phosphoral kan absorpsjonen fra gastrointestinaltraktus være forsinket eller fullstendig blokkert. Effekten av regelmessig inntatte orale legemidler (f.eks. orale antikonseptiva, antiepileptika, antidiabetika, antibiotika) kan bli redusert eller være fullstendig fraværende. Forsiktighet må også utvises ved inntak av legemidler som forlenger QT-intervallet.

Må brukes med forsiktighet hos pasienter som tar parathyroideahormonlegemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For Phosphoral foreligger ingen kliniske data fra bruk under graviditet eller data fra dyrestudier med hensyn til effekt på svangerskapsforløp, embryo/fosterutvikling, fødsel og postnatal utvikling. Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Phosphoral skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Det er ikke kjent hvorvidt Phosphoral skilles ut i morsmelk. Ettersom natriumfosfat kan passere over i morsmelk, anbefales det at man fra inntak av første dose til 24 timer etter andre dose pumper ut og kaster morsmelken. Kvinner bør ikke amme spedbarn før etter 24 timer etter inntak av den andre dosen av Phosphoral.

Fertilitet

Det foreligger ingen data vedrørende effekten av Phosphoral på mannlig og kvinnelig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Phosphoral kan forårsake svimmelhet, antageligvis som følge av dehydrering.

Phosphoral har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapportert i henhold til følgende frekvensgruppering: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

FORSTYRRELSER I IMMUNSYSTEMET

Svært sjeldne

Hypersensitivitet

STOFFSKIFTE- OG ERNÆRINGSBETINGEDE SYKDOMMER

Mindre vanlige

Dehydrering

Svært sjeldne

Hyperfosfatemi

Hypokalsemi

Hypokalemi

Hypernatremi

Metabolsk acidose

Tetani

Ikke kjent

Hyponatremi, muligens med nevrologiske forstyrrelser, som for eksempel forvirring, koma eller kramper, som komplikasjon.

NEVROLOGISKE SYKDOMMER

Svært vanlige

Svimmelhet

Vanlige

Hodepine

Svært sjeldne

Tap av bevissthet

Parestesi

HJERTESYKDOMMER

Svært sjeldne

Myokardinfarkt

Arytmi

KARSYKDOMMER

Svært sjeldne

Hypotensjon

GASTROINTESTINALE SYKDOMMER

Svært vanlige

Diaré
Abdominale smerter
Abdominal distensjon
Kvalme

Vanlige

Oppkast
Unormal kolonoskopi (enkle eller multiple aftelignende, punktformede lesjoner i rektosigmoidområdet, som ikke er klinisk signifikante og som forsvinner spontant uten behandling)

HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER

Svært sjeldne

Allergisk dermatitt

SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT

Svært sjeldne

Muskelkrampe

SYKDOMMER I NYRE OG URINVEIER

Sjeldne

Nefrokalsinose sekundært til akutt fosfatnefropati

Svært sjeldne

Akutt nyresvikt
Kronisk nyresvikt

GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET

Svært vanlige

Frysninger
Asteni

Vanlige

Brystsmerter

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Høye doser av Phosphoral har hos barn og pasienter med forstoppelse resultert i dødelige tilfeller av hyperfosfatemi med samtidig hypokalsemi, hypernatremi og acidose.

Overdoserte pasienter har hatt følgende symptomer: Dehydrering, hypotensjon, takykardi, bradykardi, takypné, hjertestans, sjokk, respirasjonssvikt, dyspné, kramper, paralytisk ileus, angst og smerte. Overdose kan føre til økte serumnivåer av natrium og fosfat og reduserte nivåer av kalsium og kalium. I slike tilfeller kan hypernatremi, hyperfosfatemi, hypokalsemi, hypokalemi og acidose forekomme.

Det finnes også dokumenterte tilfeller av fullstendig helbredelse etter overdosering både hos barn som ved uhell har fått i seg Phosphoral, og hos pasienter med forstoppelse, hvorav én mottok en dose som var seks ganger maksimaldosen.

Helbredelse av toksiske effekter etter overdose kan normalt oppnås ved rehydrering. Intravenøs administrering av 10 % kalsiumglukonat kan imidlertid være nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Osmotisk virkende laksantium. ATC-kode: A06AD17.

Phosphoral er et salinsk laksantium som virker ved å øke væskeretensjonen osmotisk i tynntarmen. Akkumulering av væske i ileum fører til at tarminnholdet sveller, dermed stimuleres peristaltikken som igjen fremmer tarmtømming.

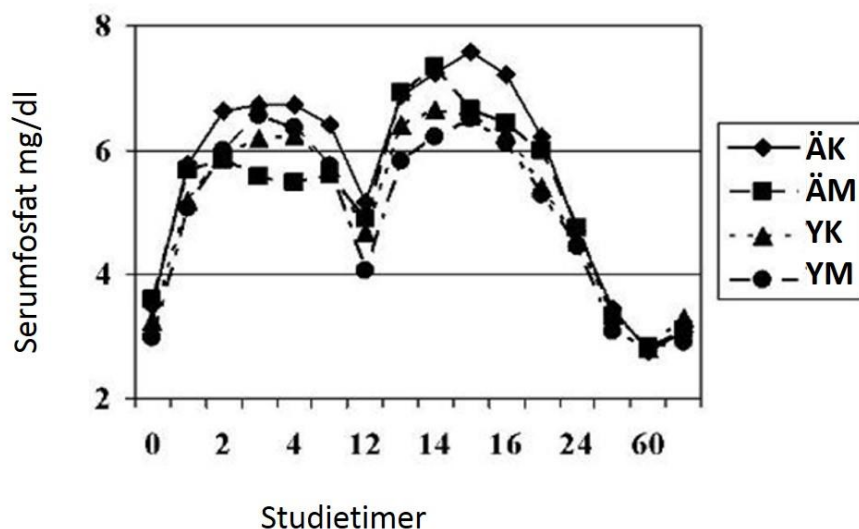
5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Administrasjon av oral natriumfosfatoppløsning forårsaket forbigående serumelektrolyttendringer hos friske frivillige. Det ble gjennomført en åpen studie med tjuefriske, voksne frivillige, som fikk oral natriumfosfatoppløsning for å evaluere tidsintervall og grad av elektrolyttendring i to alders- og to kjønnsgrupper. Studien var designet for å imitere tarmtømmingsregimet som vanligvis brukes før kolonoskopi, inkludert diett med klar væske, tidspunkt for natriumfosfatdoser og adekvat hydrering. Regimet på 2 x 45 ml oralt natriumfosfat og klare væsker var i tråd med preparatets godkjente doseringsregime. Studiepopulasjonen var balansert med tanke på alder og kjønn. Halvparten av studiedeltakerne var 65 år eller eldre.

Resultatene viste en økning i serumkonsentrasjon av natrium og fosfat, men en reduksjon i kalium og kalsium etter hver dose.

Gjennomsnittlige konsentrasjoner av serumfosfat for alle personer var 3,33 mg/dl ved baseline. Deretter var det en økning til maksimal konsentrasjon på 6,26 mg/dl etter 3 timer, en reduksjon til 4,70 mg/dl like før den andre dosen (12. time), og så en økning igjen til maksimal konsentrasjon på 6,86 mg/dl etter 14 timer. Innen 36 timer var alle konsentrasjoner av serumfosfat tilbake på normalt nivå.

Figuren viser tidsintervaller for gjennomsnittlig konsentrasjon av serumfosfat for hver alders- og kjønnsundergruppe. Eldre kvinner opplevde flest endringer i verdi.



Gjennomsnittlig konsentrasjon av serumnatrium varierte innenfor normalområdet (134–147 mmol/l). For 4 personer var imidlertid natriumverdiene over den øvre normalgrensen.

Reduksjonen i konsentrasjoner av serumkalium og serumkalsium varierte innenfor normalområdet for individer og gikk deretter tilbake til baselineverdier innen 12 timer etter administrasjon av den andre dosen. 29 % av studiepersonene rapporterte serumkalsiumverdier som var under den nedre normalgrensen (8,5 mg/dl) i opptil 36 timer etter administrasjon av den første dosen. Det er imidlertid ikke funnet noen kliniske tilfeller av hypokalsemi.

Konklusjonen er at endringene i serumelektrolyttkonsentrasjoner hos friske, voksne frivillige, i forbindelse med administrasjon av 2 x 45 ml NaP ikke var klinisk signifikant, var forbigående og returnerte til normale nivåer innen 12 til 24 timer etter fullført tarmtømmingsregime. Effekten på farmakokinetikken til Phosphoral for pasienter med nedsatt nyrefunksjon har ikke blitt undersøkt. Det er ikke mulig å overføre disse dataene fra friske frivillige til risikopasienter (f.eks. nyrepasienter) (se pkt. 4.3, 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke gjennomført dyrestudier med Phosphoral med henblikk på reproduksjonstoksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Glyserol
Sakkarinnatrium
Natriumbenzoat (E 211)
Ingefær-sitronaroma*
Renset vann

*Ingefær-sitronaroma:
Ingefærroleoresin
Alkohol
Sitronolje
Delvis deterpenert sitronolje
Sitronsyre
Vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Skal brukes umiddelbart etter åpning. Ikke anvendt legemiddel kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Phosphoral leveres i kartonger inneholdende 2 x 45 ml eller 100 x 45 ml (sykehusemballasje) polyetylenflasker med skrukork av polypropylen fóret med aluminiumsfolie.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette preparatet må fortynnes med vann før bruk.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño, Km. 13,300
50180 Utebo, Zaragoza
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

97-1966

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. november 1998
Dato for siste fornyelse: 19. november 2008

10. OPPDATERINGSDATO

07.09.2022