

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

PHOXILIUM 1,2 mmol/l fosfato Soluzione per emodialisi ed emofiltrazione

Calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato, sodio cloruro, sodio bicarbonato, potassio cloruro, disodio fosfato diidrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Phoxilium e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima della somministrazione di Phoxilium
3. Come usare Phoxilium
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Phoxilium
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Phoxilium e a che cosa serve

Phoxilium, che appartiene al gruppo delle soluzioni per emofiltrati, contiene calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato, sodio cloruro, sodio bicarbonato, potassio cloruro e disodio fosfato diidrato.

Phoxilium è usato nelle strutture ospedaliere nell'ambito delle terapie intensive per correggere le alterazioni dell'equilibrio elettrolitico del sangue, causato dal danno renale.

I trattamenti che usano la terapia di sostituzione renale continua sono concepiti per eliminare dal sangue i prodotti di scarto accumulati quando i reni non funzionano.

La soluzione Phoxilium è usata in particolare per trattare i pazienti gravemente malati affetti da danno renale acuto che presentano:

- una concentrazione normale di potassio nel sangue (*kaliemia normale*) o
- una concentrazione normale o bassa di fosfato nel sangue (*ipofosfemia o fosfemia normale*).

Questo medicinale può essere usato anche in caso di avvelenamento da farmaci o intossicazioni con sostanze dializzabili o filtrabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare Phoxilium

Non usare Phoxilium nei tre casi seguenti:

- alta concentrazione di potassio nel sangue (*iperkaliemia*)
- alta concentrazione di bicarbonato nel sangue (*alcalosi metabolica*)
- alta concentrazione di fosfato nel sangue (*iperfosfatemia*)

Non usare l'emodialisi o l'emofiltrazione in uno qualsiasi dei tre casi seguenti:

- quando l'emofiltrazione non è in grado di correggere i sintomi causati da una concentrazione elevata di urea nel sangue (*sintomi uremici*), derivante da danno renale con accentuato ipercatabolismo (*un aumento anomalo del processo di degradazione delle sostanze*)
- pressione arteriosa insufficiente nell'accesso al vaso sanguigno
- ridotta coagulazione del sangue (*anticoagulazione sistemica*), se vi è un elevato rischio emorragico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Phoxilium.

Prima e durante il trattamento, le saranno controllati i parametri del sangue, ad esempio l'equilibrio acido-base e le concentrazioni di sali nel sangue (*elettroliti*), inclusi tutti gli ingressi (infusione endovenosa) e le uscite di liquidi (emissione di urina), anche quelli non direttamente correlati alla terapia.

Altri medicinali e Phoxilium

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. La concentrazione degli altri medicinali può influire sul trattamento con Phoxilium. Il medico deciderà se è necessario modificare il dosaggio dei medicinali.

In particolare, informi il medico se usa uno dei seguenti prodotti:

- Altre fonti di fosfato (ad esempio liquidi nutrizionali), perché potrebbero aumentare il rischio di concentrazione elevata di fosfato nel sangue (*iperfosfatemia*).
- Vitamina D e altri prodotti medicinali contenenti cloruro di calcio o gluconato di calcio, perché possono aumentare il rischio di concentrazione elevata di calcio nel sangue (*ipercalcemia*).
- Bicarbonato di sodio, perché può aumentare il rischio di eccesso di bicarbonato nel sangue (*alcalosi metabolica*).
- Citrato utilizzato come anticoagulante, perché può ridurre i livelli di calcio nel plasma.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza e allattamento:

Non vi sono dati clinici documentati sull'uso di questo medicinale durante la gravidanza e l'allattamento. Questo medicinale deve essere somministrato a donne in gravidanza e in allattamento solo se chiaramente necessario.

Fertilità:

Non sono previsti effetti sulla fertilità poiché il calcio, il sodio, il potassio, il magnesio, il cloruro, il fosfato di idrogeno e il bicarbonato sono componenti normali dell'organismo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Phoxilium non influisce sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari.

3. Come usare Phoxilium

Phoxilium è un prodotto destinato all'uso presso strutture ospedaliere e deve essere somministrato esclusivamente da personale medico. Il volume di Phoxilium, e pertanto la dose, dipenderà dalle sue condizioni cliniche. Il volume della dose sarà determinato dal medico responsabile del trattamento.

Phoxilium può essere somministrato direttamente nel flusso ematico (*uso endovenoso*) mediante una macchina per CRRT o mediante emodialisi, dove la soluzione fluisce su un lato di una membrana dialitica mentre il sangue fluisce sull'altro lato.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per le istruzioni per l'uso, veda la sezione "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari".

Se usa più Phoxilium di quanto deve

Phoxilium è un prodotto destinato all'uso presso strutture ospedaliere, somministrato esclusivamente da personale medico sotto attento monitoraggio dell'equilibrio idrico, dell'equilibrio elettrolitico e dell'equilibrio acido-base del sangue.

Pertanto, è improbabile che usi più Phoxilium di quanto deve

Nell'evento improbabile di un sovradosaggio, il medico attuerà tutte le misure correttive necessarie e regolerà la dose.

Un sovradosaggio può causare un sovraccarico di liquidi, riduzione della concentrazione plasmatica di bicarbonato (acidosi metabolica) e/o elevata concentrazione di fosfato (iperfosfatemia) se soffre di danno renale.

Potrebbe portare a conseguenze gravi, quali insufficienza cardiaca congestizia o alterazioni dei parametri chimici del sangue.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono possibili i tre seguenti effetti indesiderati **correlati all'uso di Phoxilium**:

- aumento o diminuzione anormale del volume di acqua nell'organismo (*ipervolemia o ipovolemia*),
- alterazioni dei livelli di sale nel sangue (*squilibri elettrolitici, quali iperfosfatemia*) e
- aumento della concentrazione plasmatica di bicarbonato (*alcalosi metabolica*) o riduzione della concentrazione plasmatica di bicarbonato (*acidosi metabolica*).

Sono possibili anche alcuni **effetti indesiderati** che possono essere **causati dai trattamenti di dialisi**, ad esempio:

- nausea, vomito, crampi muscolari e pressione arteriosa bassa (*ipotensione*).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Phoxilium

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura compresa tra +4 °C e +30 °C. Non refrigerare o congelare.

La soluzione ricostituita ha dimostrato di essere stabile in uso dal punto di vista chimico e fisico per 24 ore a una temperatura di 22 °C. Se la soluzione già ricostituita non viene usata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore compresa la durata del trattamento.

Non usi questo medicinale se la soluzione è opaca o se l'involucro esterno è danneggiato. Tutti i sigilli devono essere integri.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Phoxilium

I principi attivi prima e dopo la miscelazione (ricostituzione) sono indicati di seguito.

Principi attivi prima della miscelazione:

1000 ml di soluzione del **comparto piccolo (A)** contengono:

Calcio cloruro, 2 H ₂ O	3,68 g
Magnesio cloruro, 6 H ₂ O	2,44 g

1000 ml di soluzione del **comparto grande (B)** contengono:

Sodio cloruro	6,44 g
Sodio bicarbonato	2,92 g
Potassio cloruro	0,314 g

Disodio fosfato, 2 H₂O 0,225 g

Principi attivi dopo la miscelazione:

Le soluzioni nei comparti A (250 ml) e B (4750 ml) vengono miscelate per ottenere una soluzione ricostituita (5000 ml) con la seguente composizione:

	mmol/l
Calcio, Ca ²⁺	1,25
Magnesio, Mg ²⁺	0,6
Sodio, Na ⁺	140
Cloruro, Cl ⁻	115,9
Idrogeno fosfato, HPO ₄ ²⁻	1,2
Bicarbonato, HCO ₃ ⁻	30
Potassio, K ⁺	4

Osmolarità teorica: 293 mOsm/l

Gli altri componenti sono:

- anidride carbonica (per la correzione del pH) E290,
- acido cloridrico (per la correzione del pH) E507 e
- acqua per iniezioni.

Descrizione dell'aspetto di Phoxilium e contenuto della confezione

Phoxilium è una soluzione per emodialisi ed emofiltrazione contenuta in una sacca a due comparti. La soluzione finale ricostituita si ottiene dopo aver rotto il sigillo a strappo e miscelato le due soluzioni. La soluzione ricostituita è trasparente e incolore. Ciascuna sacca (A+B) contiene 5000 ml di soluzione per emodialisi ed emofiltrazione. La sacca è avvolta in una pellicola trasparente.

Ogni scatola contiene due sacche e un foglio illustrativo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Gambro Lundia AB, Magistratsvägen 16, 226 43 Lund, Svezia

Produttore

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

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Islanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia: Phoxilium

Ungheria: Phoxil

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

Phoxilium 1,2 mmol/l fosfato
Soluzione per emodialisi ed emofiltrazione

Precauzioni

Le **istruzioni per l'uso/la manipolazione** di Phoxilium **devono** essere seguite rigorosamente.

Le soluzioni contenute nei due compartimenti **devono** essere miscelate **prima dell'uso**.

L'uso di una soluzione contaminata può causare sepsi e shock.

Phoxilium può essere riscaldato a 37 °C per migliorare il comfort del paziente. Il riscaldamento della soluzione prima dell'uso deve essere eseguito prima della ricostituzione, esclusivamente con calore secco. Le soluzioni non devono essere riscaldate in acqua o in forno a microonde. Prima della somministrazione, Phoxilium deve essere ispezionato visivamente per individuare la presenza di particolato e alterazione del colore. Non somministrare se la soluzione non è trasparente e se il sigillo non è integro.

Misurare regolarmente la concentrazione di fosfato inorganico. Sostituire il fosfato inorganico in caso di livello basso del fosfato nel sangue.

Un'ulteriore sostituzione del sodio bicarbonato potrebbe aumentare il rischio di alcalosi metabolica.

In caso di alterazioni del bilancio idrico, monitorare attentamente la condizione clinica e ripristinare il bilancio idrico.

- In caso di ipervolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere aumentata e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere ridotta.
- In caso di ipovolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere ridotta e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere aumentata.

Avvertenze:

Phoxilium non deve essere utilizzato in pazienti con iperkaliemia. La concentrazione sierica di potassio deve essere monitorata prima e durante l'emofiltrazione e/o l'emodialisi.

Poiché Phoxilium è una soluzione contenente potassio, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperkaliemia transitoria. La velocità di infusione deve essere ridotta fino a ottenere la concentrazione di potassio desiderata. Se l'iperkaliemia non si risolve, la somministrazione deve essere tempestivamente interrotta.

Se si sviluppa iperkaliemia quando Phoxilium è utilizzato come dialisato, potrebbe essere necessaria la somministrazione di un dialisato privo di potassio per aumentare la velocità di eliminazione del potassio.

Poiché Phoxilium è una soluzione contenente fosfato, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperfosfatemia transitoria. La velocità di infusione deve essere ridotta fino a ottenere la concentrazione di fosfato desiderata. Se l'iperfosfatemia non si risolve, la somministrazione deve essere tempestivamente interrotta.

I parametri di equilibrio elettrolitico e acido-base del sangue devono essere monitorati regolarmente nei pazienti trattati con Phoxilium. Phoxilium contiene fosfato di idrogeno, un acido debole che può influire sull'equilibrio acido-base del paziente. Se si sviluppa o si aggrava l'acidosi metabolica durante la terapia con Phoxilium, la velocità di infusione potrebbe dover essere ridotta o la somministrazione potrebbe dover essere interrotta.

Poiché Phoxilium non contiene glucosio, la somministrazione potrebbe causare ipoglicemia. I livelli glicemici devono essere monitorati regolarmente nei pazienti diabetici (prestando anche un'attenta considerazione ai pazienti trattati con insulina o altri farmaci ipoglicemizzanti) ma se ne deve tenere inoltre conto nei pazienti non diabetici, ad esempio per il rischio di ipoglicemia silente durante la procedura. Se si sviluppa ipoglicemia, prendere in considerazione l'uso di una soluzione contenente glucosio. Potrebbero essere necessarie altre misure correttive per mantenere il controllo glicemico desiderato.

Posologia:

Il volume e la velocità a cui Phoxilium viene somministrato dipendono dalla concentrazione di fosfato e di altri elettroliti nel sangue, dall'equilibrio acido-base, dal bilancio idrico e dalle condizioni cliniche generali del paziente. Anche il volume della soluzione sostitutiva e/o di dialisato da somministrare dipenderà dall'intensità (dose) desiderata del trattamento. La somministrazione (dose, velocità di infusione e volume complessivo) di Phoxilium deve essere stabilita esclusivamente da un medico esperto di medicina intensiva e di CRRT (terapia sostitutiva renale continua).

Il volume della dose è pertanto a discrezione del medico responsabile, su sua prescrizione.

Gli intervalli delle velocità di flusso della soluzione sostitutiva in emofiltrazione e in emodiafiltrazione sono:

Adulti: 500-3000 ml/ora

Gli intervalli delle velocità di flusso del dialisato in emodialisi continua e in emodiafiltrazione continua sono:

Adulti: 500-2500 ml/ora

Le velocità di flusso totali complessive comunemente usate per la CRRT (dialisato e soluzioni sostitutive) negli adulti sono di circa 2000-2500 ml/ora, che corrispondono a un volume di liquidi giornaliero di circa 48-60 litri.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini, dai neonati agli adolescenti fino ai 18 anni, l'intervallo delle velocità di flusso per l'uso come soluzione sostitutiva nell'emofiltrazione e nell'emodiafiltrazione e per l'uso come soluzione di dialisi (dialisato) nell'emodialisi continua e nell'emodiafiltrazione continua è di 1000-4000 ml/ora/1,73 m².

Per gli adolescenti (12-18 anni), si deve usare la dose raccomandata per gli adulti quando si calcoli che la dose pediatrica superi la dose massima per gli adulti.

Istruzioni per l'uso/la manipolazione

La soluzione nel comparto piccolo A viene aggiunta alla soluzione nel comparto grande B dopo aver rotto il sigillo a strappo immediatamente prima dell'uso. La soluzione ricostituita deve essere trasparente e incolore.

Adottare tecniche asettiche per tutta la durata della manipolazione e della somministrazione al paziente.

Usare solo se l'involucro esterno è integro, tutti i sigilli sono integri, il sigillo a strappo non è rotto e la soluzione è trasparente. Premere con decisione la sacca per verificare la presenza di perdite. Se si individuano delle perdite, smaltire immediatamente la soluzione in quanto non ne è più garantita la sterilità.

Il comparto grande B è dotato di una bocchetta per iniezione per l'eventuale aggiunta di altri farmaci necessari dopo la ricostituzione della soluzione.

È responsabilità dell'utilizzatore giudicare la compatibilità di un medicinale aggiuntivo con Phoxilium controllando eventuali variazioni di colore e/o comparsa di precipitati, cristalli o complessi insolubili. Prima di aggiungere un medicinale, verificare che sia solubile e stabile in questo medicinale e che il pH di Phoxilium sia appropriato (il pH della soluzione ricostituita è compreso tra 7,0 e 8,0). I prodotti aggiuntivi potrebbero non essere compatibili. Consultare le istruzioni per l'uso del medicinale da aggiungere.

Rimuovere eventuale liquido dalla bocchetta per iniezione, capovolgere la sacca, inserire il farmaco attraverso la bocchetta per iniezione e miscelare accuratamente. L'introduzione e la miscelazione di additivi deve sempre essere eseguita prima di collegare la sacca della soluzione al circuito extracorporeo. **Somministrare la soluzione immediatamente.**

- I** Rimuovere l'involucro esterno dalla sacca immediatamente prima dell'uso ed eliminare qualsiasi altro materiale di confezionamento. Aprire il sigillo tenendo il comparto piccolo con entrambe le mani e comprimendolo fino a creare un'apertura nel sigillo tra i due comparti (vedere la figura I sotto).
- II** Spingere con entrambe le mani sul comparto grande finché il sigillo tra i due comparti non si apra completamente (vedere la figura II sotto).
- III** Miscelare completamente la soluzione agitando delicatamente la sacca. Ora la soluzione è pronta per l'uso e può essere appesa all'apparecchiatura (vedere la figura III sotto).

IV La linea di dialisi o di sostituzione può essere collegata a una qualsiasi delle due bocchette di accesso.

IV.a Se si utilizza un accesso luer rimuovere il cappuccio con un movimento di rotazione e trazione e collegare il luer lock maschio della linea di dialisi o di sostituzione all'attacco luer femmina posto sulla sacca con un movimento di rotazione e trazione. Assicurarsi che il collegamento sia corretto e saldo. Il connettore ora è aperto. Verificare che il liquido fluisca liberamente (vedere la figura IV.a sotto).

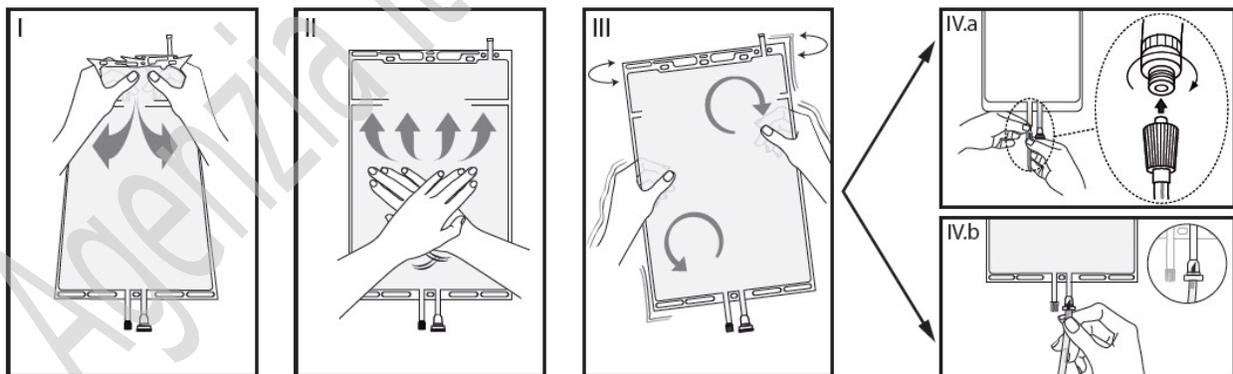
Quando la linea di dialisi o di sostituzione è scollegata dal connettore luer, il connettore si chiude e il flusso della soluzione si interrompe. La porta luer è una porta pulibile, senza ago.

IV.b Se si utilizza la bocchetta per iniezione, rimuovere prima il cappuccio a scatto. Quindi introdurre il perforatore attraverso il setto di gomma. Verificare che il liquido fluisca liberamente (vedere la figura IV.b sotto).

Usare immediatamente la soluzione ricostituita. Se non la si usa immediatamente, la soluzione ricostituita deve essere usata entro 24 ore, compresa la durata del trattamento, dall'aggiunta della soluzione A alla soluzione B.

La soluzione ricostituita è esclusivamente monouso. Eliminare eventuale soluzione inutilizzata immediatamente dopo l'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.



Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

PHOXILIUM 1,2 mmol/l fosfato Soluzione per emodialisi ed emofiltrazione

Calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato, sodio cloruro, sodio bicarbonato, potassio cloruro, disodio fosfato diidrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Phoxilium e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima della somministrazione di Phoxilium
3. Come usare Phoxilium
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Phoxilium
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Phoxilium e a che cosa serve

Phoxilium, che appartiene al gruppo delle soluzioni per emofiltrati, contiene calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato, sodio cloruro, sodio bicarbonato, potassio cloruro e disodio fosfato diidrato.

Phoxilium è usato nelle strutture ospedaliere nell'ambito delle terapie intensive per correggere le alterazioni dell'equilibrio elettrolitico del sangue, causato dal danno renale.

I trattamenti che usano la terapia di sostituzione renale continua sono concepiti per eliminare dal sangue i prodotti di scarto accumulati quando i reni non funzionano.

La soluzione Phoxilium è usata in particolare per trattare i pazienti gravemente malati affetti da danno renale acuto che presentano:

- una concentrazione normale di potassio nel sangue (*kaliemia normale*) o
- una concentrazione normale o bassa di fosfato nel sangue (*ipofosfemia o fosfemia normale*).

Questo medicinale può essere usato anche in caso di avvelenamento da farmaci o intossicazioni con sostanze dializzabili o filtrabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare Phoxilium

Non usare Phoxilium nei tre casi seguenti:

- alta concentrazione di potassio nel sangue (*iperkaliemia*)
- alta concentrazione di bicarbonato nel sangue (*alcalosi metabolica*)
- alta concentrazione di fosfato nel sangue (*iperfosfatemia*)

Non usare l'emodialisi o l'emofiltrazione in uno qualsiasi dei tre casi seguenti:

- quando l'emofiltrazione non è in grado di correggere i sintomi causati da una concentrazione elevata di urea nel sangue (*sintomi uremici*), derivante da danno renale con accentuato ipercatabolismo (*un aumento anomalo del processo di degradazione delle sostanze*)
- pressione arteriosa insufficiente nell'accesso al vaso sanguigno
- ridotta coagulazione del sangue (*anticoagulazione sistemica*), se vi è un elevato rischio emorragico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Phoxilium.

Prima e durante il trattamento, le saranno controllati i parametri del sangue, ad esempio l'equilibrio acido-base e le concentrazioni di sali nel sangue (*elettroliti*), inclusi tutti gli ingressi (infusione endovenosa) e le uscite di liquidi (emissione di urina), anche quelli non direttamente correlati alla CRRT.

Altri medicinali e Phoxilium

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. La concentrazione degli altri medicinali può influire sul trattamento con Phoxilium. Il medico deciderà se è necessario modificare il dosaggio dei medicinali.

In particolare, informi il medico se usa uno dei seguenti prodotti:

- Altre fonti di fosfato (ad esempio liquidi nutrizionali), perché potrebbero aumentare il rischio di concentrazione elevata di fosfato nel sangue (*iperfosfatemia*).
- Vitamina D e altri prodotti medicinali contenenti cloruro di calcio o gluconato di calcio, perché possono aumentare il rischio di concentrazione elevata di calcio nel sangue (*ipercalcemia*).
- Bicarbonato di sodio, perché può aumentare il rischio di eccesso di bicarbonato nel sangue (*alcalosi metabolica*).
- Citrato utilizzato come anticoagulante, perché può ridurre i livelli di calcio nel plasma.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza e allattamento:

Non vi sono dati clinici documentati sull'uso di questo medicinale durante la gravidanza e l'allattamento. Questo medicinale deve essere somministrato a donne in gravidanza e in allattamento solo se chiaramente necessario.

Fertilità:

Non sono previsti effetti sulla fertilità poiché il calcio, il sodio, il potassio, il magnesio, il cloruro, il fosfato di idrogeno e il bicarbonato sono componenti normali dell'organismo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Phoxilium non influisce sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari.

3. Come usare Phoxilium

Phoxilium è un prodotto destinato all'uso presso strutture ospedaliere e deve essere somministrato esclusivamente da personale medico. Il volume di Phoxilium, e pertanto la dose, dipenderà dalle sue condizioni cliniche. Il volume della dose sarà determinato dal medico responsabile del trattamento.

Phoxilium può essere somministrato direttamente nel flusso ematico (*uso endovenoso*) mediante una macchina per CRRT o mediante emodialisi, dove la soluzione fluisce su un lato di una membrana dialitica mentre il sangue fluisce sull'altro lato.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per le istruzioni per l'uso, veda la sezione "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari".

Se usa più Phoxilium di quanto deve

Phoxilium è un prodotto destinato all'uso presso strutture ospedaliere, somministrato esclusivamente da personale medico sotto attento monitoraggio dell'equilibrio idrico, dell'equilibrio elettrolitico e dell'equilibrio acido-base del sangue.

Pertanto, è improbabile che usi più Phoxilium di quanto deve

Nell'evento improbabile di un sovradosaggio, il medico attuerà tutte le misure correttive necessarie e regolerà la dose.

Un sovradosaggio può causare un sovraccarico di liquidi, riduzione della concentrazione plasmatica di bicarbonato (acidosi metabolica) e/o elevata concentrazione di fosfato (iperfosfatemia) se soffre di danno renale.

Potrebbe portare a conseguenze gravi, quali insufficienza cardiaca congestizia o alterazioni dei parametri chimici del sangue.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono possibili i tre seguenti effetti indesiderati **correlati all'uso di Phoxilium**:

- aumento o diminuzione anormale del volume di acqua nell'organismo (*ipervolemia o ipovolemia*),
- alterazioni dei livelli di sale nel sangue (*squilibri elettrolitici, quali iperfosfatemia*) e
- aumento della concentrazione plasmatica di bicarbonato (*alcalosi metabolica*) o riduzione della concentrazione plasmatica di bicarbonato (*acidosi metabolica*).

Sono possibili anche alcuni **effetti indesiderati** che possono essere **causati dai trattamenti di dialisi**, ad esempio:

- nausea, vomito, crampi muscolari e pressione arteriosa bassa (*ipotensione*).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Phoxilium

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura compresa tra +4 °C e +30 °C. Non refrigerare o congelare.

La soluzione ricostituita ha dimostrato di essere stabile in uso dal punto di vista chimico e fisico per 24 ore a una temperatura di 22 °C. Se la soluzione già ricostituita non viene usata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore compresa la durata del trattamento.

Non usi questo medicinale se la soluzione è opaca o se l'involucro esterno è danneggiato. Tutti i sigilli devono essere integri.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Phoxilium

I principi attivi prima e dopo la miscelazione (ricostituzione) sono indicati di seguito.

Principi attivi prima della miscelazione:

1000 ml di soluzione del **comparto piccolo (A)** contengono:

Calcio cloruro, 2 H₂O 3,68 g

Magnesio cloruro, 6 H₂O 2,44 g

1000 ml di soluzione del **comparto grande (B)** contengono:

Sodio cloruro 6,44 g

Sodio bicarbonato 2,92 g

Potassio cloruro 0,314 g

Disodio fosfato, 2 H₂O 0,225 g

Principi attivi dopo la miscelazione:

Le soluzioni nei comparti A (250 ml) e B (4750 ml) vengono miscelate per ottenere una soluzione ricostituita (5000 ml) con la seguente composizione:

	mmol/l
Calcio, Ca ²⁺	1,25
Magnesio, Mg ²⁺	0,6
Sodio, Na ⁺	140
Cloruro, Cl ⁻	115,9
Idrogeno fosfato, HPO ₄ ²⁻	1,2
Bicarbonato, HCO ₃ ⁻	30
Potassio, K ⁺	4

Osmolarità teorica: 293 mOsm/l

Gli altri componenti sono:

- anidride carbonica (per la correzione del pH) E290,
- acido cloridrico (per la correzione del pH) E507 e
- acqua per iniezioni.

Descrizione dell'aspetto di Phoxilium e contenuto della confezione

Phoxilium è una soluzione per emodialisi ed emofiltrazione contenuta in una sacca a due comparti. La soluzione finale ricostituita si ottiene dopo aver rotto il cono fratturabile e miscelato le due soluzioni. La soluzione ricostituita è trasparente e incolore. Ciascuna sacca (A+B) contiene 5000 ml di soluzione per emodialisi ed emofiltrazione. La sacca è avvolta in una pellicola trasparente.

Ogni scatola contiene due sacche e un foglio illustrativo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Gambro Lundia AB, Magistratsvägen 16, 226 43 Lund, Svezia

Produttore

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

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Islanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia: Phoxilium

Ungheria: Phoxil

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

.....

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

Phoxilium 1,2 mmol/l fosfato **Soluzione per emodialisi ed emofiltrazione**

Precauzioni

Le **istruzioni per l'uso/la manipolazione** di Phoxilium **devono** essere seguite rigorosamente.

Le soluzioni contenute nei due comparti **devono** essere miscelate **prima dell'uso**.
L'uso di una soluzione contaminata può causare sepsi e shock.

Phoxilium può essere riscaldato a 37 °C per migliorare il comfort del paziente. Il riscaldamento della soluzione prima dell'uso deve essere eseguito prima della ricostituzione, esclusivamente con calore secco. Le soluzioni non devono essere riscaldate in acqua o in forno a microonde. Prima della somministrazione, Phoxilium deve essere ispezionato visivamente per individuare la presenza di particolato e alterazione del colore. Non somministrare se la soluzione non è trasparente e se il sigillo non è integro.

Misurare regolarmente la concentrazione di fosfato inorganico. Sostituire il fosfato inorganico in caso di livello basso del fosfato nel sangue.

Un'ulteriore sostituzione del sodio bicarbonato potrebbe aumentare il rischio di alcalosi metabolica.

In caso di alterazioni del bilancio idrico, monitorare attentamente la condizione clinica e ripristinare il bilancio idrico.

- In caso di ipervolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere aumentata e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere ridotta.
- In caso di ipovolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere ridotta e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere aumentata.

Avvertenze:

Phoxilium non deve essere utilizzato in pazienti con iperkaliemia. La concentrazione sierica di potassio deve essere monitorata prima e durante l'emofiltrazione e/o l'emodialisi.

Poiché Phoxilium è una soluzione contenente potassio, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperkaliemia transitoria. La velocità di infusione deve essere ridotta fino a ottenere la concentrazione di potassio desiderata. Se l'iperkaliemia non si risolve, la somministrazione deve essere tempestivamente interrotta.

Se si sviluppa iperkaliemia quando Phoxilium è utilizzato come dialisato, potrebbe essere necessaria la somministrazione di un dialisato privo di potassio per aumentare la velocità di eliminazione del potassio.

Poiché Phoxilium è una soluzione contenente fosfato, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperfosfatemia transitoria. La velocità di infusione deve essere ridotta fino a ottenere

la concentrazione di fosfato desiderata. Se l'iperfosfatemia non si risolve, la somministrazione deve essere tempestivamente interrotta.

I parametri di equilibrio elettrolitico e acido-base del sangue devono essere monitorati regolarmente nei pazienti trattati con Phoxilium. Phoxilium contiene fosfato di idrogeno, un acido debole che può influire sull'equilibrio acido/base del paziente. Se si sviluppa o si aggrava l'acidosi metabolica durante la terapia con Phoxilium, la velocità di infusione potrebbe dover essere ridotta o la somministrazione potrebbe dover essere interrotta.

Poiché Phoxilium non contiene glucosio, la somministrazione potrebbe causare ipoglicemia. I livelli glicemici devono essere monitorati regolarmente nei pazienti diabetici (prestando anche un'attenta considerazione ai pazienti trattati con insulina o altri farmaci ipoglicemizzanti) ma se ne deve tenere inoltre conto nei pazienti non diabetici, ad esempio per il rischio di ipoglicemia silente durante la procedura. Se si sviluppa ipoglicemia, prendere in considerazione l'uso di una soluzione contenente glucosio. Potrebbero essere necessarie altre misure correttive per mantenere il controllo glicemico desiderato.

Posologia:

Il volume e la velocità a cui Phoxilium viene somministrato dipendono dalla concentrazione di fosfato e di altri elettroliti nel sangue, dall'equilibrio acido-base, dal bilancio idrico e dalle condizioni cliniche generali del paziente. Anche il volume della soluzione sostitutiva e/o di dialisato da somministrare dipenderà dall'intensità (dose) desiderata del trattamento. La somministrazione (dose, velocità di infusione e volume complessivo) di Phoxilium deve essere stabilita esclusivamente da un medico esperto di medicina intensiva e di CRRT (terapia sostitutiva renale continua).

Il volume della dose è pertanto a discrezione del medico responsabile, su sua prescrizione.

Gli intervalli delle velocità di flusso della soluzione sostitutiva in emofiltrazione e in emodiafiltrazione sono:

Adulti: 500-3000 ml/ora

Gli intervalli delle velocità di flusso della soluzione dialitica (dialisato) in emodialisi continua e in emodiafiltrazione continua sono:

Adulti: 500-2500 ml/ora

Le velocità di flusso totali complessive comunemente usate per la CRRT (dialisato e soluzioni sostitutive) negli adulti sono di circa 2000-2500 ml/ora, che corrispondono a un volume di liquidi giornaliero di circa 48-60 litri.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini, dai neonati agli adolescenti fino ai 18 anni, l'intervallo delle velocità di flusso per l'uso come soluzione sostitutiva nell'emofiltrazione e nell'emodiafiltrazione e per l'uso come soluzione di dialisi (dialisato) nell'emodialisi continua e nell'emodiafiltrazione continua sono di 1000-4000 ml/ora/1,73 m².

Per gli adolescenti (12-18 anni), si deve usare la dose raccomandata per gli adulti quando si

calcoli che la dose pediatrica superi la dose massima per gli adulti.

Istruzioni per l'uso/la manipolazione

La soluzione nel comparto piccolo A viene aggiunta alla soluzione nel comparto grande B dopo aver rotto il cono fratturabile immediatamente prima dell'uso. La soluzione ricostituita deve essere trasparente e incolore.

Adottare tecniche asettiche per tutta la durata della manipolazione e della somministrazione al paziente.

Usare solo se l'involucro esterno è integro, tutti i sigilli sono integri, il cono fratturabile non è rotto e la soluzione è trasparente. Premere con decisione la sacca per verificare la presenza di perdite. Se si individuano delle perdite, smaltire immediatamente la soluzione in quanto non ne è più garantita la sterilità.

Il comparto grande B è dotato di una bocchetta per iniezione per l'eventuale aggiunta di altri farmaci necessari dopo la ricostituzione della soluzione.

È responsabilità dell'utilizzatore giudicare la compatibilità di un medicinale aggiuntivo con Phoxilium controllando eventuali variazioni di colore e/o comparsa di precipitati, cristalli o complessi insolubili.

Prima di aggiungere un medicinale, verificare che sia solubile e stabile in questo medicinale e che il pH di Phoxilium sia appropriato (il pH della soluzione ricostituita è compreso tra 7,0 e 8,0). I prodotti aggiuntivi potrebbero non essere compatibili. Consultare le istruzioni per l'uso del medicinale da aggiungere.

Rimuovere eventuale liquido dalla bocchetta per iniezione, capovolgere la sacca, inserire il farmaco attraverso la bocchetta per iniezione e miscelare accuratamente. L'introduzione e la miscelazione di additivi deve sempre essere eseguita prima di collegare la sacca della soluzione al circuito extracorporeo. **Somministrare la soluzione immediatamente.**

- I** Rimuovere l'involucro esterno dalla sacca immediatamente prima dell'uso ed eliminare qualsiasi altro materiale di confezionamento. Aprire il sigillo rompendo il cono fratturabile tra i due comparti della sacca. Il cono fratturabile rimarrà all'interno della sacca (vedere la figura I sotto).
- II** Assicurarsi che tutto il liquido del comparto piccolo A sia trasferito nel comparto grande B (vedere la figura II sotto).
- III** Risciacquare il comparto piccolo A due volte premendo la soluzione miscelata di nuovo dentro il comparto piccolo A e quindi dentro il comparto grande B (vedere la figura III sotto).
- IV** Una volta svuotato il comparto piccolo A: agitare il comparto grande B in modo che il contenuto sia completamente miscelato. Ora la soluzione è pronta per l'uso e la sacca può essere appesa all'apparecchiatura (vedere la figura IV sotto).

V La linea di dialisi o di sostituzione può essere collegata a una qualsiasi delle due bocchette di accesso.

V.a Se si utilizza un accesso luer rimuovere il cappuccio con un movimento di rotazione e trazione e collegare il luer lock maschio della linea di dialisi o di sostituzione all'attacco luer femmina posto sulla sacca con un movimento di rotazione e trazione. Assicurarsi che il collegamento sia corretto e saldo. Il connettore ora è aperto. Verificare che il liquido fluisca liberamente (vedere la figura V.a sotto).

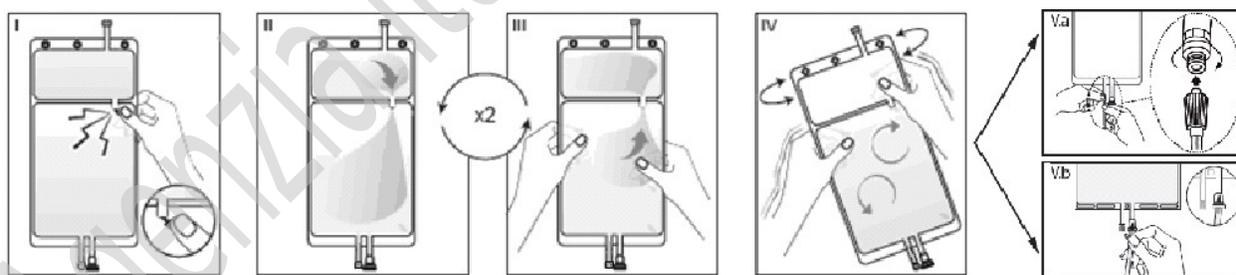
Quando la linea di dialisi o di sostituzione è scollegata dal connettore luer, il connettore si chiude e il flusso della soluzione si interrompe. La porta luer è una porta pulibile, senza ago.

V.b Se si utilizza la bocchetta per iniezione, rimuovere prima il cappuccio a scatto. Quindi introdurre il perforatore attraverso il setto di gomma. Verificare che il liquido fluisca liberamente (vedere la figura V.b sotto).

Usare immediatamente la soluzione ricostituita. Se non la si usa immediatamente, la soluzione ricostituita deve essere usata entro 24 ore, compresa la durata del trattamento, dall'aggiunta della soluzione A alla soluzione B.

La soluzione ricostituita è esclusivamente monouso. Eliminare eventuale soluzione inutilizzata immediatamente dopo l'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.



Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

PHOXILIUM 1,2 mmol/l fosfato **Soluzione per emodialisi ed emofiltrazione**

Calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato, sodio cloruro, sodio bicarbonato, potassio cloruro, disodio fosfato diidrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Phoxilium e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima della somministrazione di Phoxilium
3. Come usare Phoxilium
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Phoxilium
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Phoxilium e a che cosa serve

Phoxilium, che appartiene al gruppo delle soluzioni per emofiltrati, contiene calcio cloruro diidrato, magnesio cloruro esaidrato, sodio cloruro, sodio bicarbonato, potassio cloruro e disodio fosfato diidrato.

Phoxilium è usato nelle strutture ospedaliere nell'ambito delle terapie intensive per correggere le alterazioni dell'equilibrio elettrolitico del sangue, causato dal danno renale.

I trattamenti che usano la terapia di sostituzione renale continua sono concepiti per eliminare dal sangue i prodotti di scarto accumulati quando i reni non funzionano.

La soluzione Phoxilium è usata in particolare per trattare i pazienti gravemente malati affetti da danno renale acuto che presentano:

- una concentrazione normale di potassio nel sangue (*kaliemia normale*) o
- una concentrazione normale o bassa di fosfato nel sangue (*ipofosfatemia o fosfatemia normale*).

Questo medicinale può essere usato anche in caso di avvelenamento da farmaci o intossicazioni con sostanze dializzabili o filtrabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare Phoxilium

Non usare Phoxilium nei tre casi seguenti:

- alta concentrazione di potassio nel sangue (*iperkaliemia*)
- alta concentrazione di bicarbonato nel sangue (*alcalosi metabolica*)
- alta concentrazione di fosfato nel sangue (*iperfosfatemia*)

Non usare l'emodialisi o l'emofiltrazione in uno qualsiasi dei tre casi seguenti:

- quando l'emofiltrazione non è in grado di correggere i sintomi causati da una concentrazione elevata di urea nel sangue (*sintomi uremici*), derivante da danno renale con accentuato ipercatabolismo (*un aumento anomalo del processo di degradazione delle sostanze*)
- pressione arteriosa insufficiente nell'accesso al vaso sanguigno
- ridotta coagulazione del sangue (*anticoagulazione sistemica*), se vi è un elevato rischio emorragico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Phoxilium.

Prima e durante il trattamento, le saranno controllati i parametri del sangue, ad esempio l'equilibrio acido-base e le concentrazioni di sali nel sangue (*elettroliti*), inclusi tutti gli ingressi (infusione endovenosa) e le uscite di liquidi (emissione di urina), anche quelli non direttamente correlati alla terapia.

Altri medicinali e Phoxilium

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. La concentrazione degli altri medicinali può influire sul trattamento con Phoxilium. Il medico deciderà se è necessario modificare il dosaggio dei medicinali.

In particolare, informi il medico se usa uno dei seguenti prodotti:

- Altre fonti di fosfato (ad esempio liquidi nutrizionali), perché potrebbero aumentare il rischio di concentrazione elevata di fosfato nel sangue (*iperfosfatemia*).
- Vitamina D e altri prodotti medicinali contenenti cloruro di calcio o gluconato di calcio, perché possono aumentare il rischio di concentrazione elevata di calcio nel sangue (*ipercalcemia*).
- Bicarbonato di sodio, perché può aumentare il rischio di eccesso di bicarbonato nel sangue (*alcalosi metabolica*).
- Citrato utilizzato come anticoagulante, perché può ridurre i livelli di calcio nel plasma.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza e allattamento:

Non vi sono dati clinici documentati sull'uso di questo medicinale durante la gravidanza e l'allattamento. Questo medicinale deve essere somministrato a donne in gravidanza e in allattamento solo se chiaramente necessario.

Fertilità:

Non sono previsti effetti sulla fertilità poiché il calcio, il sodio, il potassio, il magnesio, il cloruro, il fosfato di idrogeno e il bicarbonato sono componenti normali dell'organismo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Phoxilium non influisce sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari.

3. Come usare Phoxilium

Phoxilium è un prodotto destinato all'uso presso strutture ospedaliere e deve essere somministrato esclusivamente da personale medico. Il volume di Phoxilium, e pertanto la dose, dipenderà dalle sue condizioni cliniche. Il volume della dose sarà determinato dal medico responsabile del trattamento.

Phoxilium può essere somministrato direttamente nel flusso ematico (*uso endovenoso*) mediante una macchina per CRRT o mediante emodialisi, dove la soluzione fluisce su un lato di una membrana dialitica mentre il sangue fluisce sull'altro lato.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per le istruzioni per l'uso, veda la sezione "Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari".

Se usa più Phoxilium di quanto deve

Phoxilium è un prodotto destinato all'uso presso strutture ospedaliere, somministrato esclusivamente da personale medico sotto attento monitoraggio dell'equilibrio idrico, dell'equilibrio elettrolitico e dell'equilibrio acido-base del sangue.

Pertanto, è improbabile che usi più Phoxilium di quanto deve

Nell'evento improbabile di un sovradosaggio, il medico attuerà tutte le misure correttive necessarie e regolerà la dose.

Un sovradosaggio può causare un sovraccarico di liquidi, riduzione della concentrazione plasmatica di bicarbonato (acidosi metabolica) e/o elevata concentrazione di fosfato (iperfosfatemia) se soffre di danno renale.

Potrebbe portare a conseguenze gravi, quali insufficienza cardiaca congestizia o alterazioni dei parametri chimici del sangue.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono possibili i tre seguenti effetti indesiderati **correlati all'uso di Phoxilium**:

- aumento o diminuzione anormale del volume di acqua nell'organismo (*ipervolemia o ipovolemia*),
- alterazioni dei livelli di sale nel sangue (*squilibri elettrolitici, quali iperfosfatemia*) e
- aumento della concentrazione plasmatica di bicarbonato (*alcalosi metabolica*) o riduzione della concentrazione plasmatica di bicarbonato (*acidosi metabolica*).

Sono possibili anche alcuni **effetti indesiderati** che possono essere **causati dai trattamenti di dialisi**, ad esempio:

- nausea, vomito, crampi muscolari e pressione arteriosa bassa (*ipotensione*).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Phoxilium

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura compresa tra +4 °C e +30 °C. Non refrigerare o congelare.

La soluzione ricostituita ha dimostrato di essere stabile in uso dal punto di vista chimico e fisico per 24 ore a una temperatura di 22 °C. Se la soluzione già ricostituita non viene usata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore compresa la durata del trattamento.

Non usi questo medicinale se la soluzione è opaca o se l'involucro esterno è danneggiato. Tutti i sigilli devono essere integri.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Phoxilium

I principi attivi prima e dopo la miscelazione (ricostituzione) sono indicati di seguito.

Principi attivi prima della miscelazione:

1000 ml di soluzione del **comparto piccolo (A)** contengono:

Calcio cloruro, 2 H ₂ O	3,68 g
Magnesio cloruro, 6 H ₂ O	2,44 g

1000 ml di soluzione del **comparto grande (B)** contengono:

Sodio cloruro	6,44 g
Sodio bicarbonato	2,92 g
Potassio cloruro	0,314 g

Disodio fosfato, 2 H₂O 0,225 g

Principi attivi dopo la miscelazione:

Le soluzioni nei comparti A (250 ml) e B (4750 ml) vengono miscelate per ottenere una soluzione ricostituita (5000 ml) con la seguente composizione:

	mmol/l
Calcio, Ca ²⁺	1,25
Magnesio, Mg ²⁺	0,6
Sodio, Na ⁺	140
Cloruro, Cl ⁻	115,9
Idrogeno fosfato, HPO ₄ ²⁻	1,2
Bicarbonato, HCO ₃ ⁻	30
Potassio, K ⁺	4

Osmolarità teorica: 293 mOsm/l

Gli altri componenti sono:

- anidride carbonica (per la correzione del pH) E290,
- acido cloridrico (per la correzione del pH) E507 e
- acqua per iniezioni.

Descrizione dell'aspetto di Phoxilium e contenuto della confezione

Phoxilium è una soluzione per emodialisi ed emofiltrazione contenuta in una sacca a due comparti. La soluzione finale ricostituita si ottiene dopo aver rotto il cono fratturabile e miscelato le due soluzioni. La soluzione ricostituita è trasparente e incolore. Ciascuna sacca (A+B) contiene 5000 ml di soluzione per emodialisi ed emofiltrazione. La sacca è avvolta in una pellicola trasparente.

Ogni scatola contiene due sacche e un foglio illustrativo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Gambro Lundia AB, Magistratsvägen 16, 226 43 Lund, Svezia

Produttore

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

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Islanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia: Phoxilium

Ungheria: Phoxil

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

.....

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

**Phoxilium 1,2 mmol/l fosfato
Soluzione per emodialisi ed emofiltrazione**

Precauzioni

Le **istruzioni per l'uso/la manipolazione** di Phoxilium **devono** essere seguite rigorosamente.

Le soluzioni contenute nei due comparti devono essere miscelate **prima dell'uso**.

L'uso di una soluzione contaminata può causare sepsi e shock.

Phoxilium può essere riscaldato a 37 °C per migliorare il comfort del paziente. Il riscaldamento della soluzione prima dell'uso deve essere eseguito prima della ricostituzione, esclusivamente con calore secco. Le soluzioni non devono essere riscaldate in acqua o in forno a microonde. Prima della somministrazione, Phoxilium deve essere ispezionato visivamente per individuare la presenza di particolato e alterazione del colore. Non somministrare se la soluzione non è trasparente e se il sigillo non è integro.

Misurare regolarmente la concentrazione di fosfato inorganico. Sostituire il fosfato inorganico in caso di livello basso del fosfato nel sangue.

Un'ulteriore sostituzione del sodio bicarbonato potrebbe aumentare il rischio di alcalosi metabolica.

In caso di alterazioni del bilancio idrico, monitorare attentamente la condizione clinica e ripristinare il bilancio idrico.

- In caso di ipervolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere aumentata e la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere ridotta.
- In caso di ipovolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere ridotta e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere aumentata.

Avvertenze:

Phoxilium non deve essere utilizzato in pazienti con iperkaliemia. La concentrazione sierica di potassio deve essere monitorata prima e durante l'emofiltrazione e/o l'emodialisi.

Poiché Phoxilium è una soluzione contenente potassio, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperkaliemia transitoria. La velocità di infusione deve essere ridotta fino a ottenere la concentrazione di potassio desiderata. Se l'iperkaliemia non si risolve, la somministrazione deve essere tempestivamente interrotta.

Se si sviluppa iperkaliemia quando Phoxilium è utilizzato come dialisato, potrebbe essere necessaria la somministrazione di un dialisato privo di potassio per aumentare la velocità di eliminazione del potassio.

Poiché Phoxilium è una soluzione contenente fosfato, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperfosfatemia transitoria. La velocità di infusione deve essere ridotta fino a ottenere la concentrazione di fosfato desiderata. Se l'iperfosfatemia non si risolve, la somministrazione deve essere tempestivamente interrotta.

I parametri di equilibrio elettrolitico e acido-base del sangue devono essere monitorati regolarmente nei pazienti trattati con Phoxilium. Phoxilium contiene fosfato di idrogeno, un acido debole che può influire sull'equilibrio acido/base del paziente. Se si sviluppa o si aggrava l'acidosi metabolica durante la terapia con Phoxilium, la velocità di infusione potrebbe dover essere ridotta o la somministrazione potrebbe dover essere interrotta.

Poiché Phoxilium non contiene glucosio, la somministrazione potrebbe causare ipoglicemia. I livelli glicemici devono essere monitorati regolarmente nei pazienti diabetici (prestando anche un'attenta considerazione ai pazienti trattati con insulina o altri farmaci ipoglicemizzanti) ma se ne deve tenere inoltre conto nei pazienti non diabetici, ad esempio per il rischio di ipoglicemia silente durante la procedura. Se si sviluppa ipoglicemia, prendere in considerazione l'uso di una soluzione contenente glucosio. Potrebbero essere necessarie altre misure correttive per mantenere il controllo glicemico desiderato.

Posologia:

Il volume e la velocità a cui Phoxilium viene somministrato dipendono dalla concentrazione di fosfato e di altri elettroliti nel sangue, dall'equilibrio acido-base, dal bilancio idrico e dalle condizioni cliniche generali del paziente. Anche il volume della soluzione sostitutiva e/o di dialisato da somministrare dipenderà dall'intensità (dose) desiderata del trattamento. La somministrazione (dose, velocità di infusione e volume complessivo) di Phoxilium deve essere stabilita esclusivamente da un medico esperto di medicina intensiva e di CRRT (terapia sostitutiva renale continua).

Il volume della dose è pertanto a discrezione del medico responsabile, su sua prescrizione.

Gli intervalli delle velocità di flusso della soluzione sostitutiva in emofiltrazione e in emodiafiltrazione sono:

Adulti: 500-3000 ml/ora

Gli intervalli delle velocità di flusso della soluzione dialitica (dialisato) in emodialisi continua e in emodiafiltrazione continua sono:

Adulti: 500-2500 ml/ora

Le velocità di flusso totali complessive comunemente usate per la CRRT (dialisato e soluzioni sostitutive) negli adulti sono di circa 2000-2500 ml/ora, che corrispondono a un volume di liquidi giornaliero di circa 48-60 litri.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini, dai neonati agli adolescenti fino ai 18 anni, l'intervallo delle velocità di flusso per

l'uso come soluzione sostitutiva nell'emofiltrazione e nell'emodiafiltrazione e per l'uso come soluzione di dialisi (dialisato) nell'emodialisi continua e nell'emodiafiltrazione continua è di 1000-4000 ml/ora/1,73 m².

Per gli adolescenti (12-18 anni), si deve usare la dose raccomandata per gli adulti quando si calcoli che la dose pediatrica superi la dose massima per gli adulti.

Istruzioni per l'uso/la manipolazione

La soluzione nel comparto piccolo A viene aggiunta alla soluzione nel comparto grande B dopo aver rotto il cono fratturabile immediatamente prima dell'uso. La soluzione ricostituita deve essere trasparente e incolore.

Adottare tecniche asettiche per tutta la durata della manipolazione e della somministrazione al paziente.

Usare solo se l'involucro esterno è integro, tutti i sigilli sono integri, il cono fratturabile non è rotto e la soluzione è trasparente. Premere con decisione la sacca per verificare la presenza di perdite. Se si individuano delle perdite, smaltire immediatamente la soluzione in quanto non ne è più garantita la sterilità.

Il comparto grande B è dotato di una bocchetta per iniezione per l'eventuale aggiunta di altri farmaci necessari dopo la ricostituzione della soluzione.

È responsabilità dell'utilizzatore giudicare la compatibilità di un medicinale aggiuntivo con Phoxilium controllando eventuali variazioni di colore e/o comparsa di precipitati, cristalli o complessi insolubili.

Prima di aggiungere un medicinale, verificare che sia solubile e stabile in questo medicinale e che il pH di Phoxilium sia appropriato (il pH della soluzione ricostituita è compreso tra 7,0 e 8,0). I prodotti aggiuntivi potrebbero non essere compatibili. Consultare le istruzioni per l'uso del medicinale da aggiungere.

Rimuovere eventuale liquido dalla bocchetta per iniezione, capovolgere la sacca, inserire il farmaco attraverso la bocchetta per iniezione e miscelare accuratamente. L'introduzione e la miscelazione di additivi deve sempre essere eseguita prima di collegare la sacca della soluzione al circuito extracorporeo. **Somministrare la soluzione immediatamente.**

- I** Rimuovere l'involucro esterno dalla sacca immediatamente prima dell'uso ed eliminare qualsiasi altro materiale di confezionamento. Aprire il sigillo rompendo il cono fratturabile tra i due comparti della sacca. Il cono fratturabile rimarrà all'interno della sacca (vedere la figura I sotto).
- II** Assicurarsi che tutto il liquido del comparto piccolo A sia trasferito nel comparto grande B (vedere la figura II sotto).
- III** Risciacquare il comparto piccolo A due volte premendo la soluzione miscelata di nuovo dentro il comparto piccolo A e quindi dentro il comparto grande B (vedere la figura III sotto).

- IV** Una volta svuotato il comparto piccolo A: agitare il comparto grande B in modo che il contenuto sia completamente miscelato. Ora la soluzione è pronta per l'uso e la sacca può essere appesa all'apparecchiatura (vedere la figura IV sotto).
- V** La linea di dialisi o di sostituzione può essere collegata a una qualsiasi delle due bocchette di accesso.
- V.a** Se si utilizza un accesso luer, adottando una tecnica asettica, rimuovere il cappuccio e collegare il luer lock maschio della linea di dialisi o di sostituzione all'attacco luer femmina posto sulla sacca, quindi serrare. Utilizzando entrambe le mani, rompere il cono fratturabile blu alla base e muoverlo avanti e indietro. Non utilizzare alcun attrezzo. Verificare che il cono si sia separato completamente e che il liquido fluisca liberamente. Durante il trattamento il cono rimarrà nella bocchetta luer (vedere la figura V.a sotto).
- V.b** Se si utilizza la bocchetta per iniezione, rimuovere prima il cappuccio a scatto. Quindi introdurre il perforatore attraverso il setto di gomma. Verificare che il liquido fluisca liberamente (vedere la figura V.b sotto).

Usare immediatamente la soluzione ricostituita. Se non la si usa immediatamente, la soluzione ricostituita deve essere usata entro 24 ore, compresa la durata del trattamento, dall'aggiunta della soluzione A alla soluzione B.

La soluzione ricostituita è esclusivamente monouso. Eliminare eventuale soluzione inutilizzata immediatamente dopo l'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

