

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PHOCYTAN 0,33 mmol/ml, solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Glucose-1-Phosphate disodique tétrahydraté..... 125,4
mg

Pour 1 ml de solution à diluer pour perfusion.

100 ml de solution contiennent 12,54 g de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté.

Phosphore : 0,33 mmol/ml (10,23 mg/ml)

Glucose : 0,33 mmol/ml (59,4 mg/ml)

Phosphates : 0,33 mmol/ml (31,35 mg/ml)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion.

Osmolarité : 1000 mosmol/l

Densité (20°C) : 1.060 g/cm³

pH : compris entre 8 et 10

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Correction de l'hypophosphorémie modérée à sévère lorsque le recours à la voie orale est impossible.

Apport de phosphore au cours de la nutrition parentérale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Compte tenu des différentes indications liées à un déficit en phosphore et de l'impossibilité de connaître avec précision les réserves corporelles à partir de la concentration sérique, la mise en place du traitement demeure empirique.

Posologie

Prématurés et nouveau-nés :

Lors de la nutrition parentérale, les apports recommandés en phosphore sont :

Prématuré : 0,75 à 3 mmol (23,3 mg à 93,0 mg) de phosphore/kg/jour, en fonction de la prise de poids journalière (1,53 mmol de phosphore pour 10 grammes de prise de poids corporel).

Nouveau-né : 1 à 2,3 mmol (31,0 mg à 71,3 mg) de phosphore/kg/jour.

Enfants et nourrissons :

Lors de la nutrition parentérale, les apports recommandés en phosphore sont :

Nourrissons jusqu'à 12 mois : 0,5 mmol (15 mg) de phosphore/kg/jour,

Nourrissons de plus de 12 mois et enfants : 0,2 mmol (6 mg) de phosphore/kg/jour.

Adultes :

Nutrition parentérale :

De manière générale, les apports recommandés en nutrition parentérale sont de 10 à 30 millimoles de phosphore (soit de 310 mg à 930 mg de phosphore) par jour pendant la durée de la nutrition parentérale.

Correction de l'hypophosphorémie :

La dose cumulée doit être ajustée au poids corporel et à la déplétion sérique en phosphore. A titre indicatif, les doses suivantes peuvent être administrées sur 6 heures :

Hypophosphorémie	40-60 kg	61-80 kg	81-120 kg
Sévère ($< 1.0 \text{ mg/dl} = 0.32 \text{ mmol/l}$)	0,125 mmol P/Kg/h	0,095 mmol P/Kg/h	0,07 mmol P/Kg/h
Modérée ($1.0-1.7 \text{ mg/dl} = 0.32-0.55 \text{ mmol/l}$)	0,083 mmol P/Kg/h	0.07 mmol P/Kg/h	0,055 mmol P/Kg/h

P : phosphore

En l'absence d'anomalie de la fonction rénale et du taux des électrolytes sanguins, le traitement peut être poursuivi de façon fractionnée, jusqu'au retour à une phosphorémie de 2 mg/dl ou 0,7 mmol/l. La durée totale du traitement est en moyenne de quelques heures mais peut aller jusqu'à 3 jours.

Chez l'adulte, le débit de perfusion habituel varie jusqu'à 10 mmol/heure et peut aller exceptionnellement jusqu'à 20 mmol/heure en unité de soins intensifs en cas d'hypophosphorémie symptomatique sévère menaçant le pronostic vital.

Mode d'administration

Voie intraveineuse lente en perfusion.

4.3. Contre-indications

Ce produit ne doit pas être administré dans les situations suivantes :

- insuffisance rénale chronique sévère, à l'exception des patients dont la phosphorémie est étroitement surveillée et qui nécessitent une supplémentation en phosphore,
- hyperphosphorémie,
- hypercalcémie, en raison du risque de précipitation du calcium dans les tissus mous.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

SOLUTION HYPEROSMOLAIRE A DILUER IMPERATIVEMENT AVANT EMPLOI

Tenir compte de la présence de glucose.

Ce médicament contient 1517 mg de sodium par flacon, équivalent à 76% de la dose journalière de sodium recommandée par l'OMS.

Phocytan est considéré comme riche en sodium. Cela devrait être particulièrement pris en compte pour ceux qui suivent un régime pauvre en sel.

Précautions particulières d'emploi

Surveiller attentivement les concentrations des électrolytes plasmatiques et, en particulier, les concentrations sériques de calcium et de phosphore qui doivent être contrôlées toutes les 12 à 24 heures.

Surveillance de la fonction rénale. La posologie doit être diminuée en cas d'altération de la fonction rénale.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations à prendre en compte

+ Salicylés

Augmentation de l'excrétion des salicylés par alcalinisation des urines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce produit peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement si besoin.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; Très rare ($< 1/10\ 000$) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Il s'agit essentiellement de l'hyperphosphorémie, rarement observée, excepté en cas d'insuffisance rénale, d'acidose, d'acromégalie, d'hémolyse, de rhabdomyolyse, de destruction tissulaire ou encore d'intoxication à la vitamine D.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

L'hyperphosphorémie peut conduire à une précipitation de sels de phosphate de calcium dans les tissus mous avec des calcifications ectopiques et entraîner une hypocalcémie (fréquence indéterminée).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage ou une perfusion trop rapide peuvent entraîner une hyperphosphorémie (voir rubrique 4.8), une hyperglycémie et des perturbations hydroélectrolytiques (surcharge hydrosodée).

Le traitement d'un surdosage est l'arrêt immédiat de l'apport en phosphore et la correction des déséquilibres hydroélectrolytiques.

Il peut être nécessaire d'utiliser des mesures spécifiques pour diminuer la phosphatémie comme l'administration orale d'un agent chélateur des phosphates ou une dialyse rénale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS POUR PERFUSION / ADDITIFS POUR SOLUTIONS INTRAVEINEUSES, code ATC : B05XA09.

L'ion phosphate constitue l'anion principal des fluides intracellulaires. Il est présent dans l'organisme à 80 % sous la forme bivalente (HPO_4^{2-}) et à 20 % sous la forme monovalente (H_2PO_4^-).

Il est impliqué dans plusieurs processus physiologiques de l'organisme: maintien des concentrations intracellulaires de calcium, métabolisme glucidique et lipidique, rôle tampon vis à vis du fluide intracellulaire, métabolisme cellulaire, élimination des ions H^+ au niveau du rein.

La concentration plasmatique normale en ions phosphate est de 0,8 à 1,5 mmol/l.

Environ 80 % des phosphates présents dans l'organisme se trouvent dans l'os.

Le phosphore intervient dans la performance des muscles cardiaques et diaphragmatiques, ceci probablement en relation avec l'ATP intracellulaire.

Le phosphore régule l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et par conséquent intervient dans la régulation du transport de l'oxygène vers les tissus.

La connaissance des causes probables ayant induit l'état d'hypophosphatémie reste la base de la mise en route du traitement le plus approprié.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'ion phosphate est éliminé par le rein.

La concentration de phosphate dans l'ultrafiltrat glomérulaire est très proche de sa concentration dans le plasma. Le phosphate filtré est réabsorbé en majorité par le tube proximal (65 à 80 %) et 5 à 10 % le sont par le tube distal. La réabsorption nette est saturable et atteint un plateau quand la concentration plasmatique de phosphate augmente.

En condition de régime normal, 15 à 20 % de la charge filtrée sont excrétés.

5.3. Données de sécurité préclinique

A ce jour, il n'existe pas de données non-cliniques pertinentes quant à la toxicologie en administration répétée, la génotoxicité, la cancérogénèse, et les fonctions de reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sels de calcium.

Sels alcalins.

Etant donné que Phocytan a un pH alcalin, il ne doit pas être mélangé avec des produits ayant des incompatibilités avec des solutions alcalines (exemple : midazolam).

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

Avant dilution : 2 ans.

Après première ouverture et dilution :

La stabilité physico-chimique de la solution diluée dans les solutions de perfusion mentionnées dans la rubrique 6.6 a été démontrée pendant 24 heures à 25° C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après dilution. En cas d'utilisation non immédiate, les conditions et la durée de conservation avant utilisation sont de la seule responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (verre) de 100 ml. Boîte de 20.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

PHOCYTAN doit être dilué en tenant compte de l'osmolarité finale appropriée.

Par exemple :

- 20 ml à 60 ml de PHOCYTAN peuvent être dilués dans 250 ml de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 %
- 20 ml à 60 ml de PHOCYTAN peuvent être dilués dans 250 ml de solution pour perfusion de glucose à 5 %

Les solutions obtenues après dilution doivent être inspectées avant perfusion à la recherche d'un éventuel changement de couleur et/ ou une éventuelle formation de précipité, de complexe insoluble ou de cristaux.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRE AGUETTANT
1, RUE ALEXANDER FLEMING
69007 LYON
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 323 328 8 5 : flacon de 100 ml. Boîte de 20.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.