

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Biphozyl
roztok na hemodialýzu/hemofiltráciu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Biphozyl sa dodáva v dvojkomorovom vaku. Konečný rekonštituovaný roztok sa získa zlomením lámaného kolíka a zmiešaním obsahu oboch komôr.

Pred rekonštitúciou

Zloženie v malej komore:

Hexahydrát chloridu horečnatého 3,05 g/l

Zloženie vo veľkej komore:

Chlorid sodný 7,01 g/l

Hydrogenuhličitan sodný 2,12 g/l

Chlorid draselný 0,314 g/l

Dihydrát hydrogenfosforečnanu disodného 0,187 g/l

Po rekonštitúcii

Zloženie rekonštituovaného roztoku:

- Liečivá		mmol/l	mEq/l
- Sodík	Na ⁺	140	140
- Draslík	K ⁺	4	4
- Horčík	Mg ²⁺	0,75	1,5
- Chlorid	Cl ⁻	122	122
- Hydrogenfosforečnan	HPO ₄ ²⁻	1	2
- Hydrogenuhličitan	HCO ₃ ⁻	22	22
-			

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na hemodialýzu/hemofiltráciu

Číry a bezfarebný roztok

Teoretická osmolarita: 290 mOsm/l

pH = 7,0 – 8,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Biphozyl sa používa ako náhradný roztok a ako dialyzát na liečbu akútneho poranenia obličiek počas kontinuálnej renálnej nahradzujúcej terapie (CRRT). Biphozyl sa používa v postakútnej fáze po začatí renálnej nahradzujúcej terapie po návrate pH a koncentrácie draslíka a fosfátov na normálnu úroveň.

Biphozyl sa používa aj vtedy, keď sú k dispozícii iné zdroje tlmivého roztoku, ako aj počas lokálnej citrátovej antikoagulácie. Biphozyl sa okrem toho používa u pacientov s hyperkalciémiou.

Biphozyl sa môže používať aj v prípadoch otravy alebo intoxikácie liekmi, keď sú látky dialyzovateľné alebo filtrovateľné.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Objem a rýchlosť podania Biphozylu závisí od koncentrácie fosfátu a ďalších elektrolytov v krvi, acidobázickej rovnováhy, rovnováhy tekutín a celkového klinického stavu pacienta. Objem náhradného roztoku a/alebo dialyzátu, ktorý sa má podať, tiež závisí od požadovanej intenzity (dávky) liečby. Podávanie (dávka, rýchlosť infúzie a kumulatívny objem) Biphozylu musí stanoviť len lekár so skúsenosťami s prácou na jednotke intenzívnej starostlivosti a CRRT (kontinuálna renálna substitučná terapia - Continuous Renal Replacement Therapy).

Rozsah prietokových rýchlostí, keď sa používa ako náhradný roztok pri hemofiltrácii a hemodiafiltrácii, je nasledovný:

Dospelí: 500 – 3000 ml/hod.

Rozsah prietokových rýchlostí, keď sa používa ako dialyzát pri kontinuálnej hemodialýze a kontinuálnej hemodiafiltrácii, je nasledovný:

Dospelí: 500 – 2500 ml/hod.

Bežne používané kombinované celkové prietokové rýchlosti pre CRRT (dialyzačné a substitučné roztoky) u dospelých sú približne 2000 až 2500 ml/hod., čo zodpovedá dennému objemu tekutiny približne 48 až 60 l.

Pediatrická populácia

U detí, od novorodencov po dospievajúcich do 18 rokov, je rozsah prietokových rýchlostí pri použití ako substitučný roztok pri hemofiltrácii a hemodiafiltrácii a ako dialyzačný roztok (dialyzát) pri kontinuálnej hemodialýze a kontinuálnej hemodiafiltrácii, 1000 až 4000 ml/hod./1,73 m².

U dospievajúcich (12 až 18 rokov) sa má použiť odporúčaná dávka ako pre dospelých v prípade, že vypočítaná pediatrická dávka prekračuje maximálnu dávku pre dospelých.

Starší pacienti

Dospelí starší ako 65 rokov: dôkazy z klinických štúdií a skúsenosti naznačujú, že pri použití u staršej populácie nie sú rozdiely v bezpečnosti ani účinnosti.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie a použitie pri hemodialýze.

Keď sa Biphozyl používa ako náhradný roztok, podáva sa do mimotelového obehu pred hemofiltrom alebo hemodiafiltrom (pred riedením) alebo za hemofiltrom alebo hemodiafiltrom (po riedení).

Keď sa Biphozyl používa ako dialyzát, podáva sa v dialyzátovej komore mimotelového filtra, oddelenej od prietoku krvi polopriepustnou membránou.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6 (Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypokalciémia, ak sa pacientovi nezabezpečí vápnik pomocou iných zdrojov.

Hyperkaliémia.

Hyperfosfatémia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Roztok smie používať iba lekár spôsobilý na liečbu zahŕňajúcu CRRT s použitím hemofiltrácie, hemodiafiltrácie alebo hemodialýzy.

Upozornenia

Biphozyl by sa nemal používať u pacientov s hyperkaliémiou (pozri časť 4.3). Pred hemofiltráciou a/alebo hemodialýzou a počas nej sa musia monitorovať hladiny draslíka v sére.

Pretože roztok Biphozylu obsahuje draslík, po začatí liečby môže prechodne nastať hyperkaliémia. Znížte rýchlosť infúzie a overte, že sa dosiahla požadovaná koncentrácia draslíka. Ak bude hyperkaliémia pretrvávajúť, podávanie okamžite ukončite.

Ak sa počas použitia Biphozylu ako dialyzátu vyskytne hyperkaliémia, môže byť potrebné zvýšiť rýchlosť odstraňovania draslíka podávaním dialyzátu bez obsahu draslíka..

Pretože roztok Biphozylu obsahuje fosfát, po začatí liečby môže prechodne nastať hyperfosfatémia. Znížte rýchlosť infúzie a overte, že sa dosiahla požadovaná koncentrácia fosfátu. Ak bude hyperfosfatémia pretrvávajúť, podávanie okamžite ukončíte (pozri časť 4.3).

U pacientov liečených Biphozylom by sa mali pravidelne monitorovať parametre elektrolytov a acidobázickej rovnováhy v krvi. Biphozyl obsahuje hydrogenfosfát - slabá kyselina, ktorá môže ovplyvniť acidobázickú rovnováhu pacienta. Ak sa počas liečby Biphozylom vyvinie alebo zhorší metabolická acidóza, možno bude potrebné znížiť rýchlosť infúzie alebo ukončiť podávanie.

Pretože Biphozyl neobsahuje glukózu, môže jeho podávanie viesť k hypoglykémii. U pacientov s diabetom sa musia pravidelne monitorovať hladiny glukózy v krvi (vrátane dôkladného zváženia u pacientov užívajúcich inzulín alebo iné lieky na zníženie hladiny glukózy v krvi), ale musí sa to brať do úvahy aj u pacientov bez diabetu, napríklad s rizikom asymptomatickej hypoglykémie počas podávania. Ak sa vyskytne hypoglykémia, malo by sa zvážiť použitie roztoku s obsahom glukózy. Na zabezpečenie požadovanej kontroly hladiny glukózy môžu byť potrebné ďalšie nápravné opatrenia.

Pokyny na používanie (pozri časť 6.6) sa musia dôsledne dodržiavať.

Roztoky v dvoch komorách sa musia pred použitím zmiešať.

Použitie kontaminovaného roztoku môže spôsobiť sepsu a šok.

Používajte iba s vhodným mimotelovým zariadením na renálnu náhradu tekutín.

Osobitné opatrenia pri používaní

Biphozyl neobsahuje vápnik a mohol by spôsobiť hypokalciémiu (pozri časť 4.8). Môže byť potrebná infúzia vápnika.

Biphozyl je možné zohriať na 37 °C v záujme zaistenia pohodlia pacienta. Na ohrievanie roztoku pred použitím by sa malo použiť iba suché teplo pred jeho rekonštitúciou. Roztoky by sa nemali zohrievať vo vode ani v mikrovlnnej rúre. Keď to roztok a obal umožnia, mali by ste pred podaním Biphozylu vizuálne skontrolovať, či neobsahuje tuhé častice a zmenu zafarbenia. Podávajte iba vtedy, keď je roztok číry a má neporušený zvar.

Počas celého zákroku sa má dôsledne sledovať hemodynamický stav, rovnováha tekutín, elektrolytická a acidobázická rovnováha, čo zahŕňa príjem a výdaj všetkých tekutín vrátane tých, ktoré priamo nesúvisia s CRRT.

Obsah hydrogenuhlčitanu v Biphozyle je na dolnom konci normálneho rozsahu koncentrácie v krvi.

Biphozyl je vhodný pri použití citrátovej antikoagulácie, pretože citrát sa metabolizuje na hydrogenuhlčitan, alebo keď sa terapiou CRRT podarí obnoviť normálne hodnoty pH. Povinné je posúdenie potreby pufrov prostredníctvom opakovaného merania parametrov kyselín/zásad v krvi a posúdenie celkovej terapie. Možno bude potrebný roztok s vyšším obsahom hydrogenuhlčitanu.

V prípade hypervolémie sa celkový prietok ultrafiltrácie predpísaný pre zariadenie CRRT môže zvýšiť a/alebo sa môže znížiť rýchlosť podávania roztokov iných než náhradná tekutina a/alebo dialyzát. V prípade hypovolémie sa prietok čistej ultrafiltrácie predpísaný pre zariadenie CRRT môže znížiť a/alebo sa môže zvýšiť rýchlosť podávania roztokov iných než náhradná tekutina a/alebo dialyzát (pozri časť 4.9). Všeobecné opatrenia súvisiace s terapiou/kontraindikácie sú uvedené v časti 4.3.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je možné, že počas liečby bude znížená koncentrácia filtrovateľných/dialyzovateľných liekov v krvi z dôvodu ich eliminácie hemodialyzátorom, hemofiltrom alebo hemodiafiltrom. V prípade potreby by mala byť podaná zodpovedajúca nahradzujúca terapia, ktorá zaistí požadované koncentrácie liekov, odstránených počas liečby, v krvi.

Ďalšie zdroje fosfátu (napr. tekutá výživa) môžu ovplyvniť sérovú koncentráciu fosfátov a môžu viesť k zvýšeniu rizika hyperfosfatémie.

Ďalší hydrogenuhličitan sodný (alebo zdroj pufrův) v tekutinách CRRT alebo iných tekutinách môže zvýšiť riziko metabolickej alkalózy.

Keď sa používa antikoagulácia citrátom, prispieva to k celkovému objemu pufru a môže znížiť hladiny vápnika v plazme.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Nepredpokladajú sa žiadne účinky na fertilitu, keďže sodík, draslík, horčík, chlorid, hydrogenfosforečnan a hydrogenuhličitan sú bežnou súčasťou tela.

Gravidita a laktácia

Nie sú zdokumentované žiadne klinické údaje o používaní Biphozylu počas gravidity a dojčenia. Biphozyl sa môže podávať gravidným a dojčiacim ženám, iba ak je to nevyhnutné.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Biphozyl neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Použitie roztoku Biphozyl alebo dialytická liečba môžu spôsobiť nežiaduce účinky. Osobitné opatrenia pri používaní sú popísané v časti 4.4.

Zo skúseností po uvedení na trh vyplývajú nasledovné nežiaduce účinky.

Roztoky na hemofiltráciu a hemodialýzu tlmené hydrogenuhličitanom sú väčšinou dobre tolerované. Tabuľka uvedená nižšie je v súlade s klasifikáciou orgánových systémov MedDRA (trieda orgánových systémov a úroveň preferovaných pojmov). Z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvencie.

Trieda orgánových systémov MedDra	Preferovaný pojem	Frekvencia
Poruchy metabolizmu a výživy	Nerovnováha elektrolytov, napr. hypokalcémia, hyperkaliémia, hyperfosfatémia	neznáma
	Nerovnováha tekutín, napr. hypervolémia*, hypovolémia*	neznáma
	Poruchy acidobázickej rovnováhy, napr. metabolická acidóza	neznáma

Poruchy ciev	Hypotenzia*	neznáma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť*	neznáma
	Vracanie*	neznáma
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Svalové kŕče*	neznáma

* nežiaduce účinky všeobecne súvisiace s dialytickými liečbami

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie Biphozylom môže viesť k závažnému klinickému stavu, ako sú kongestívne zlyhanie srdca, elektrolytové alebo acidobázické poruchy.

Ak nastane hypervolémia alebo hypovolémia, musia byť presne dodržané pokyny na riešenie hypervolémie alebo hypovolémie uvedené v časti 4.4.

Ak nastane metabolická acidóza a/alebo hyperfosfatémia pri predávkovaní, okamžite ukončíte podávanie. V prípade predávkovania neexistuje žiadne konkrétne antidótum. Riziko je možné minimalizovať dôsledným sledovaním počas liečby (pozri časti 4.3 a 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky. Hemofiltráty.
ATC kód: B05ZB

Zložky Biphozylu sú prirodzené a fyziologicky sa vyskytujúce elektrolyty. Ióny sodíka, draslíka, horčíka, chloridu a fosfátu sú prítomné v koncentráciách podobných fyziologickým hladinám v plazme. Koncentrácie týchto elektrolytov sú rovnaké bez ohľadu na to, či sa roztok používa ako náhrada alebo ako dialyzát.

Koncentrácie sodíka a draslíka v náhradných roztokoch sa udržiavajú v bežnom rozsahu koncentrácie v sére. Koncentrácia chloridu v roztoku závisí od relatívneho množstva ostatných elektrolytov. Hydrogenuhličitan, fyziologický tlmivý roztok tela, sa používa ako alkalizujúci tlmivý roztok.

Z farmakodynamického hľadiska je tento liek po rekonstitúcii farmakologicky neaktívny. Liečivá lieku sú bežnou súčasťou fyziologickej plazmy a ich koncentrácie v roztokoch sú určené iba na obnovu alebo normalizáciu acidobázickej a elektrolytovej rovnováhy plazmy. Pri terapeutickej dávke sa nepredpokladajú toxické účinky spôsobené použitím Biphozylu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ióny sodíka, draslíka, horčíka, chloridu a fosfátu sú prítomné v koncentráciách podobných fyziologickým hladinám v plazme. Absorpcia a distribúcia zložiek Biphozylu závisí od klinického stavu, metabolického stavu a zvyškovej obličkovej funkcie pacienta. Všetky zložky sú prítomné vo fyziologických koncentráciách. V tomto prípade sa preto ďalšie farmakokinetické štúdie nepovažujú za relevantné alebo potrebné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Liek obsahuje látky, ktoré sú fyziologickými zložkami ľudskej plazmy. Podľa dostupných informácií a klinických skúseností s použitím týchto látok pri chronickej liečbe zlyhania obličiek alebo na jednotkách intenzívnej starostlivosti sa pri terapeutickej dávke nepredpokladajú žiadne toxické účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Malá komora: voda na injekciu
zriedená kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) E 507
Veľká komora: voda na injekciu
oxid uhličitý (na úpravu pH) E 290

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Preukázaná chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku po otvorení je 24 hodín pri teplote 22 °C. Ak sa roztok nepoužije okamžite, čas a podmienky skladovania po otvorení pred použitím sú na zodpovednosti používateľa a roztok sa nemá skladovať dlhšie ako 24 hodín vrátane trvania liečby.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Neuchovávajú v mrazničke.
Podmienky na uchovávanie rekonštituovaného roztoku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal je dvojkomorový vak vyrobený z viacvrstvovej fólie obsahujúcej polyolefiny a elastoméry. Vak s obsahom 5000 ml tvorí malá komora (250 ml) a veľká komora (4750 ml). Tieto dve komory sú oddelené zvarom. Na vaku sa nachádza injekčný konektor (alebo konektor s hrotom) z polykarbonátu (PC) a konektor typu Luer (PC) s ventilom zo silikónovej gumy na pripojenie vhodnej linky roztoku. Vak je zabalený v priehľadnom obale z polymérovej fólie.

Veľkosť balenia: 2 x 5000 ml v škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok v malej komore A sa zlomením lámavého kolíka alebo medzikomorového tesnenia tesne pred použitím pridá do roztoku vo veľkej komore B. Rekonštituovaný roztok má byť číry a bezfarebný. Počas podávania pacientovi je potrebné používať sterilnú techniku.

Používajte iba vtedy, keď nie je vonkajší obal poškodený, keď sú všetky zvary neporušené, keď nie je lámavý kolík rozlomený a keď je roztok číry. Pevne stlačte vak, aby ste otestovali akýkoľvek únik tekutiny. Ak objavíte presakovanie tekutiny, roztok ihneď zlikvidujte, pretože už nie je zaistená sterilita. Súčasťou veľkej komory B je injekčný port na prípadné pridanie ďalších potrebných liekov po rekonštitúcii roztoku. Za posúdenie kompatibility aditívnej liečby s Biphozylom zodpovedá používateľ, ktorý musí skontrolovať prípadnú zmenu zafarbenia a/alebo výskyt precipitácie, nerozpustných komplexov alebo kryštálov. Pred pridaním lieku overte, že je rozpustný a/alebo stabilný v Biphozyle a že je rozsah pH

Biphozylu vhodný (pH rekonštituovaného roztoku je 7,0 – 8,0). Aditíva môžu byť nekompatibilné. Je nutné prečítať si Pokyny na použitie pridávaného lieku.

Po pridaní aditív roztok dôkladne premiešajte. Pridanie aditív a premiešanie roztoku sa musí vždy vykonať pred pripojením vaku s roztokom k mimotelovému okruhu.

Tesne pred použitím odstráňte z vaku obal.

Otvorte zvar tak, že podržíte malú komoru oboma rukami a stlačíte ju, kým sa nevytvorí malý otvor v zvare medzi dvomi komorami. Zatlačte na veľkú komoru oboma rukami, kým sa zvar úplne neotvorí.

Vak zľahka pretrepte, aby sa roztok dôkladne premiešal. Roztok je teraz pripravený na použitie a má sa použiť okamžite.

Linku na dialýzu alebo náhradný roztok je možné pripojiť na ktorýkoľvek z dvoch prístupových portov. Po pripojení overte, či tekutina voľne prúdi.

Rekonštituovaný roztok je určený len na jedno použitie. Zlikvidujte všetok nepoužitý roztok.

Roztok môžete zlikvidovať odpadovou vodou bez poškodenia životného prostredia.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

87/0092/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. júl 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024