

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Biphozyl hemodialyysi-/hemofiltrationeste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Biphozyl on kaksilokeroisessa pussissa. Käyttövalmiiksi sekoitettu neste saadaan avaamalla sinettisauma ja sekoittamalla pussin kahden lokeron sisällöt.

Ennen sekoittamista

Koostumus pienessä lokerossa:

Magnesiumkloridiheksahydraatti 3,05 g/l

Koostumus suuressa lokerossa:

Natriumkloridi 7,01 g/l

Natriumvetykarbonaatti 2,12 g/l

Kaliumkloridi 0,314 g/l

Dinatriumfosfaattidihydraatti 0,187 g/l

Sekoittamisen jälkeen

Sekoitetun nesteen koostumus:

Vaikuttavat aineet		mmol/l	mEq/l
Natrium	Na ⁺	140	140
Kalium	K ⁺	4	4
Magnesium	Mg ²⁺	0,75	1,5
Kloridi	Cl ⁻	122	122
Vetyfosfaatti	HPO ₄ ²⁻	1	2
Vetykarbonaatti	HCO ₃ ⁻	22	22

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Hemodialyysi-/hemofiltrationeste

Kirkas ja väritön neste

Teoreettinen osmolariteetti: 290 mOsm/l

pH = 7,0–8,0

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Biphozyl-valmistetta käytetään korvausnesteenä ja ulkonesteenä akuutin munuaisvaurion hoidossa jatkuvan munuaisten vajaatoiminnan korvaushoidon aikana (CRRT). Biphozyl-valmistetta käytetään post-akuutissa vaiheessa munuaiskorvaushoidon aloittamisen jälkeen, kun pH sekä kalium- ja fosfaattipitoisuus ovat palanneet normaaliksi.

Biphozyl-valmistetta käytetään myös, kun muita puskurilähteitä on saatavilla sekä regionaalisen sitraattiantikoagulaation aikana. Lisäksi Biphozyl-valmistetta käytetään potilaille, joilla on hyperkalsemia.

Biphozyl-valmistetta voidaan käyttää myös lääkemyrkytys- tai intoksikaatiotapauksissa, kun aineet ovat dialysoitavissa tai suodatettavissa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annettavan Biphozyl-valmisteen määrä ja antonopeus riippuvat veren fosfaatin ja muiden elektrolyyttien pitoisuudesta, happo-emästasapainosta, nestetasapainosta ja potilaan yleisestä kliinisestä tilasta. Annettavan korvausliuoksen ja/tai dialyssaatin määrä riippuu myös halutusta hoidon voimakkuudesta (annoksesta). Vain lääkäri, jolla on kokemusta tehohoitolääketieteestä ja jatkuvasta munuaisten korvaushoidosta (CRRT), saa määrittää Biphozyl-valmisteen annostuksen (annos, infuusionopeus ja kumulatiivinen määrä).

Virtausnopeudet, kun lääkettä käytetään korvausnesteenä hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa:

Aikuiset: 500–3 000 ml/tunti

Virtausnopeudet, kun lääkettä käytetään ulkonesteenä jatkuvassa hemodialyysissä ja jatkuvassa hemodiafiltraatiossa:

Aikuiset: 500–2 500 ml/tunti

Aikuisille yleisesti käytetyt yhteenlasketut kokonaisvirtausnopeudet jatkuvaan munuaisten korvaushoittoon (dialyssaatti- ja korvausliuokset) ovat noin 2 000–2 500 ml/tunti, mikä vastaa noin 48–60 litran päivittäistä nestemäärää.

Pediatriset potilaat

Vastasyntyneillä ja alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla korvausliuoksena hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa ja dialyysiliuoksena (dialyssaattina) jatkuvassa hemodialyysissä ja jatkuvassa hemodiafiltraatiossa käytettyjen virtausnopeuksien vaihtelualaue on 1 000–4 000 ml/tunti/1,73 m². Nuorille (12–18-vuotiaille) on käytettävä aikuisille suositeltua annosta, jos lapsille tarkoitettu laskennallinen annos on aikuisten enimmäisannosta suurempi.

Iäkkäät potilaat

Yli 65-vuotiaat aikuiset: kliinisten tutkimusten ja kokemuksen perusteella käyttöön iäkkäille potilaille ei liity turvallisuus- tai tehokkuuseroja.

Antotapa

Laskimoon. Hemodialyysiin.

Kun Biphozyl-valmistetta käytetään korvausnesteenä, se annetaan kehonulkoiseen kiertoon ennen hemofiltteriä tai hemodiafilteriä (esilaimennus) tai niiden jälkeen (jätkilaimennus).

Kun Biphozyl-valmistetta käytetään ulkonesteenä, se annetaan kehonulkoisen suodattimen ulkonestelokeroon, joka on erotettu verenvirtauksesta puoliläpäisevällä kalvolla.

Ks. kohdasta 6.6 (Erityiset varotoimet hävittämislle ja muut käsittelyohjeet) ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkevalmisteen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Hypokalsemia, ellei potilaalle anneta kalsiumia muista lähteistä.

Hyperkalemia.

Hyperfosfatemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nestettä saa käyttää vain hemofiltration, hemodiafiltration ja hemodialyysin käyttämiseen CRRT-hoidossa perehtyneen lääkärin toimesta tai valvonnassa.

Varoitukset

Biphozylia ei tule käyttää potilaille, joilla on hyperkalemia (ks. kohta 4.3). Seerumin kaliumpitoisuutta on tarkkailtava ennen hemofiltratiota ja/tai hemodialyysiä ja näiden aikana.

Koska Biphozyl on kaliumia sisältävä liuos, potilaalla saattaa esiintyä hyperkalemiaa hetkellisesti hoidon aloittamisen jälkeen. Tällöin on pienennettävä infuusionopeutta ja tarkistettava, että on saavutettu haluttu kaliumpitoisuus. Jos hyperkalemia ei häviä, valmisteen antaminen on lopetettava viipymättä.

Jos hyperkalemia kehittyy, kun Biphozylia käytetään dialyysaattina, kaliumittoman dialyysiatin anto voi olla tarpeen kaliumin poistumisen nopeuttamiseksi.

Koska Biphozyl on fosfaattia sisältävä liuos, potilaalla saattaa esiintyä hyperfosfatemiaa hetkellisesti hoidon aloittamisen jälkeen. Tällöin on pienennettävä infuusionopeutta ja vahvistettava, että on saavutettu haluttu fosfaattipitoisuus. Jos hyperfosfatemia ei poistu, lopeta valmisteen antaminen viipymättä (ks. kohta 4.3).

Biphozyl-hoitoa saavien potilaiden elektrolyyttien ja veren happo-emästatapainon arvoja on tarkkailtava säännöllisesti. Biphozyl sisältää vetyfosfaattia, heikkoa happoa, joka saattaa vaikuttaa potilaan happo-emästatapainoon. Jos Biphozyl-hoidon aikana kehittyy metabolinen asidoosi tai se pahenee, saattaa olla tarpeen pienentää infuusionopeutta tai lopettaa valmisteen antaminen.

Koska Biphozyl ei sisällä glukoosia, sen anto saattaa johtaa hypoglykemiaan. Diabetesta sairastavilla potilailla veren glukoositasoja on tarkkailtava säännöllisesti (mm. potilaan insuliinihoito tai muu glukoosipitoisuutta alentava lääkitys on otettava tarkasti huomioon), mutta myös diabetesta sairastamattomia potilaita on tarkkailtava esimerkiksi oireettoman hypoglykemian riskin vuoksi toimenpiteen aikana. Jos potilaalle kehittyy hypoglykemia, glukoosia sisältävän liuoksen käyttöä on harkittava. Muut korjaavat toimenpiteet saattavat olla tarpeen, jotta veren glukoosipitoisuus säilyy halutulla tasolla.

Käyttöohjeita on noudatettava tarkasti (ks. kohta 6.6).

Kahden lokeron liuokset on sekoitettava keskenään ennen käyttöä.

Kontaminoituneen nesteen käyttäminen voi johtaa sepsikseen ja sokkiin.

Käytetään ainoastaan tarkoitukseen sopivan munuaisten toiminnan korvaushoitoon tarkoitettun laitteen kanssa.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Biphozyl ei sisällä kalsiumia ja voi aiheuttaa hypokalsemiaa (ks. kohta 4.8). Kalsiuminfuusio saattaa olla tarpeen.

Biphozyl voidaan lämmittää 37 °C:ksi potilasmukavuuden lisäämiseksi. Liuoksen lämmittäminen ennen käyttöä on tehtävä ennen käyttökuntoon saattamista, ja siihen saa käyttää ainoastaan kuivaa ilmaa. Liuosta ei saa lämmittää vedessä tai mikroaaltouunissa. Ennen antoa Biphozyl-valmisteesta on tarkistettava silmämääräisesti, ettei se sisällä hiukkasia ja ettei siinä ole värjäymiä, jos tarkistaminen on liuoksen ja pakkauksen vuoksi mahdollista. Älä anna valmistetta, jos liuos ei ole kirkasta tai tiiviste ei ole ehjä.

Hemodynaamista tilaa, nestetasapainoa, elektrolyyttitasapainoa ja happo-emästatapainoa on seurattava tarkasti koko hoidon ajan, myös kaikkia sellaisia nesteen tulo- ja lähtöliitoksia, jotka eivät liity suoraan CRRT:hen.

Biphozyl-valmisteen vetykarbonaattisisältö on veren normaalin pitoisuusalueen alapäässä. Biphozyl soveltuu käytettäväksi, kun käytetään sitraattiantikoagulaatiota, koska sitraatti metaboloituu vetykarbonaatiksi, tai kun

CRRT-hoito on palauttanut pH-arvot normaaleiksi. Puskuritarpeen arvio toistuvan veren happo/emäs-
muuttujien mittauksen ja hoidon tarkastuksen avulla on pakollista. Liuos, jossa on suurempi
vetykarbonaattipitoisuus, voi olla tarpeen.

Hypervolemiatapauksissa CRRT-laitteelle määrättyä nettoultrafiltraationopeutta voidaan suurentaa ja/tai
muiden liuosten kuin korvausnesteen ja/tai ulkonesteen antonopeutta voidaan pienentää.

Hypovolemiatapauksissa CRRT-laitteelle määrättyä nettoultrafiltraationopeutta voidaan pienentää ja/tai
muiden liuosten kuin korvausnesteen ja/tai ulkonesteen antonopeutta voidaan suurentaa. (Ks. kohta 4.9.)

Yleiset hoitoon liittyvät varoimet/vasta-aiheet, ks. kohta 4.3.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Suodatettavien/dialysoitavien lääkkeiden pitoisuus veressä voi pienentyä hoidon aikana, koska
hemodialysointilaite, hemofiltteri tai hemodiafiltteri poistavat niitä. Tarvittaessa on otettava käyttöön korjaava
hoito, jolla saavutetaan hoidon aikana poistetuille lääkkeille halutut pitoisuudet veressä.

Ylimääräiset fosfaattilähteet (esim. hyperalimentaationeste) voivat vaikuttaa seerumin
fosfaattipitoisuuteen ja suurentaa hyperfosfatemian riskiä.

CRRT-nesteen tai muiden nesteiden sisältämä natriumbikarbonaattilisä (tai puskurilähde) saattaa lisätä
metabolisen alkaloosin riskiä.

Kun sitraattia käytetään antikoagulanttina, se suurentaa puskurin kokonaiskuormaa ja voi pienentää plasman
kalsiumpitoisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, koska natrium, kalium, magnesium, kloridi, vetyfosfaatti
ja vetykarbonaatti ovat elimistön tavallisia aineosia.

Raskaus ja imetys

Dokumentoituja kliinisiä tietoja Biphozyl-valmisteen käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole.
Biphozyl-valmistetta on annettava raskaana oleville ja imettäville naisille vain, jos se on selvästi tarpeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Biphozyl-valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset voivat johtua käytetystä Biphozyl-nesteestä tai dialyysihoidosta. Erityiset käytön
varoimet on kuvattu kohdassa 4.4.

Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia: Vetykarbonaattipuskuroidut
hemofilttraatio- ja hemodialyysinesteet ovat yleensä hyvin siedettyjä. Seuraava taulukko noudattaa MedDRA-
elinjärjestelmäluokitusta (elinjärjestelmäluokat ja suositellut termit). Saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden
arviointiin.

MedDRA- elinjärjestelmäluo- kka	Suosittelu termi	Yleisyys
Aineenvaihdunta ja ravitus	Elektrolyyttitasapainon häiriöt, esim. hypokalsemia, hyperkalemia, hyperfosfatemia	tuntematon

	Nestetasapainon häiriöt, esim. hypervolemia*, hypovolemia*	tuntematon
	Happo-emästasapainon häiriöt, esim. metabolinen asidoosi	tuntematon
Verisuonisto	Hypotensio*	tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi*	tuntematon
	Oksentelu*	tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskramppit*	tuntematon

* Nämä haittavaikutukset liittyvät yleisesti dialyysihoitoihin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Biphozyl-valmisteen yliannostus voi aiheuttaa vaikean kliinisen tilan, elektrolyytihäiriöitä tai happo-emästasapainon häiriöitä.

- Jos potilaalla esiintyy hypervolemiaa tai hypovolemiaa, on noudatettava tarkasti hypervolemian tai hypovolemian hoito-ohjeita kohdan 4.4 mukaisesti.
- Jos yliannostuksen vuoksi potilaalla ilmenee metabolinen asidoosi tai hyperfosfatemia, valmisteen antaminen on lopetettava välittömästi. Yliannostukseen ei ole mitään tiettyä vastalääkettä. Yliannostuksen riskiä voi pienentää tarkkailemalla potilasta huolellisesti hoidon aikana (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemofiltraatit

ATC-koodi: B05ZB

Biphozyl-valmisteen ainesosat ovat luontaisesti ja fysiologisesti esiintyviä elektrolyyttejä. Natrium-, kalium-, magnesium-, kloridi- ja fosfaatti-ionien pitoisuudet vastaavat plasman fysiologisia pitoisuuksia. Näiden elektrolyyttien pitoisuudet ovat samat, käytettänpä nestettä korvaus- tai ulkonesteenä.

Korvausnesteiden natrium- ja kaliumpitoisuudet pysyvät seerumpitoisuuden normaalilla vaihteluvälillä.

Valmisteen kloridipitoisuus määräytyy muiden elektrolyyttien suhteellisen määrän perusteella.

Vetykarbonaattia, elimistön fysiologista puskuria, käytetään emäksisenä puskurina.

Farmakodynaamiselta kannalta tämä valmiste on sekoittamisen jälkeen farmakologisesti inaktiivinen.

Valmisteen ainesosat ovat fysiologisen plasman tavallisia aineosia ja niiden pitoisuuksien tarkoitus luoksessa

on vain palauttaa tai normalisoida plasman happo-emästasapaino ja elektrolyyttitasapaino. Biphozyl-valmisteen käytön aiheuttamia toksisia vaikutuksia ei odoteta hoitoannoksilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Natrium-, kalium-, magnesium-, kloridi- ja fosfaatti-ioneja on samantapainen pitoisuus kuin plasmassakin fysiologisesti. Biphozyl-valmisteen ainesosien imeytymisen ja jakautumisen määrittää potilaan kliininen tila, metabolinen tila ja potilaan munuaistoiminta. Kaikkia ainesosia on nesteessä fysiologinen pitoisuus. Farmakokineettisiä lisätutkimuksia ei siten katsota tarpeellisiksi tai sovellettaviksi tässä tilanteessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Valmisteen ainesosat ovat ihmisen plasman fysiologisia komponentteja. Saatavilla olevien tietojen ja näistä aineista saadun kliinisen kokemuksen perusteella, kun aineita käytettiin kroonisen munuaisten vajaatoiminnan hoidossa tai teho-osastoilla, toksisia vaikutuksia ei odoteta hoitoannoksella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Pieni lokero: Injektionesteisiin käytettävä vesi
Laimennettu suolahappo (pH:n säätöön) E 507
Iso lokero: Injektionesteisiin käytettävä vesi
Hiilidioksidi (pH:n säätämiseen) E 290

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta.

Käyttövalmiiksi sekoitetun nesteen kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen säilyvyys on osoitettu 24 tunnin ajan +22 °C:n lämpötilassa. Jos nestettä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Nestettä ei saa säilyttää yli 24 tuntia, mihin sisältyy hoidon kesto.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Ei saa jäätyä.
Käyttövalmiiksi saatetun nesteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Pakkaus on kaksilokeroinen pussi, joka on valmistettu monikerroksisesta polyolefiini- ja elastomeerikalvosta. 5 000 ml:n pussi koostuu pienestä lokerosta (250 ml) ja suuresta lokerosta (4750 ml). Nämä kaksi lokeroa on erotettu avattavalla sinettisaumalla. Pussissa on polykarbonaatista (PC) valmistettu injektioiliitin (eli piikkiliitin) ja luer-liitin (PC), jossa on silikonikumista valmistettu venttiili sopivaan nesteletkuun liittämistä varten. Pussin suojakääreenä on läpinäkyvä polymeerikalvo.
Pakkaus koko: 2 x 5 000 ml laatikossa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pienessä lokerossa oleva liuos lisätään isossa lokerossa olevaan liukseen rikkomalla sinettisauma juuri ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu liuksen tulee olla kirkasta ja väritöntä.

Liuos tulee antaa potilaalle noudattaen aseptista tekniikkaa.

Käytä vain jos suojakääre on vahingoittumaton, kaikki saumat ovat ehjiä, sinettisauma ei ole rikkoutunut ja liuos on kirkasta. Painele pussia havaitaksesi mahdolliset vuodot. Jos pussi vuotaa, hävitä liuos välittömästi, koska sen steriiliyttä ei voida enää taata.

Isossa lokerossa olevan injektioportin kautta voidaan tehdä mahdollisia lääkelisäyksiä liuksen käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Käyttäjän vastuulla on varmistaa lisättävän lääkkeen yhteensopivuus Biphosyl-valmisteen kanssa ja tarkistaa mahdollisten värimuutosten ja/tai saostumien, liukenemattomien kompleksien tai kiteiden muodostuminen. Ennen lääkelisäystä on varmistettava, että se liukenee valmisteeseen ja on stabiili valmisteessa ja että Biphosyl-valmisteen pH-arvo on lisäykselle sopiva (käyttökuntoon valmistetun valmisteeseen pH on 7.0 – 8.0). Lääkelisäykset voivat olla yhteensopimattomia. Lisättävän lääkkeen käyttöohjeet on luettava.

Sekoita liuos huolellisesti lisäysten jälkeen. Muiden aineiden lisäys ja sekoitus on tehtävä aina ennen liuospussin liittämistä kehonulkoiseen kierto.

Poista pussin suojakääre vasta juuri ennen käyttöä.

Avaa sinettisauma pitelemällä pientä lokeroa molemmin käsin ja puristamalla sitä, kunnes kahden lokeron välissä olevaan saumaan avautuu aukko. Paina isoa lokeroa molemmin käsin, kunnes sauma avautuu kokonaan.

Varmista nesteen täydellinen sekoittuminen ravistamalla pussia varovasti. Neste on nyt käyttövalmis, ja se on käytettävä välittömästi.

Dialyysi- tai korvausnesteletku voidaan liittää kumpaan tahansa kahdesta portista. Varmista liitännän jälkeen, että neste virtaa vapaasti.

Käyttökuntoon saatettu liuos on kertakäyttöinen. Mahdollisesti käyttämättä jäänyt neste on hävitettävä. Neste voidaan hävittää viemäriin ympäristöä vaarantamatta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 31809

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.09.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.08.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Biphozyl, hemodialysvätska/hemofiltrationsvätska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Biphozyl kommer i en tvåkammarpåse. Den slutliga beredda vätskan erhålls efter att svetsfogen öppnats och innehållet i de två kamrarna blandats.

Före beredning

Sammansättning i den lilla kammaren:

Magnesiumkloridhexahydrat 3,05 g/l

Sammansättning i den stora kammaren:

Natriumklorid 7,01 g/l

Natriumvätekarbonat 2,12 g/l

Kaliumklorid 0,314 g/l

Dinatriumfosfatdihydrat 0,187 g/l

Efter beredning

Den blandade vätskans sammansättning:

Aktiva substanser		mmol/l	mEq/l
Natrium	Na ⁺	140	140
Kalium	K ⁺	4	4
Magnesium	Mg ²⁺	0,75	1,5
Klorid	Cl ⁻	122	122
Vätefostfat	HPO ₄ ²⁻	1	2
Vätekarbonat	HCO ₃ ⁻	22	22

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hemodialysvätska/hemofiltrationsvätska

Klar och färglös vätska

Teoretisk osmolaritet: 290 mOsm/l

pH = 7,0 – 8,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Biphozyl används som ersättningsvätska och som dialysat för behandling av akut njurskada under kontinuerlig njurersättningsterapi (CRRT). Biphozyl används i en postakut fas efter inledning av njurersättningsterapi när pH-värde, kalium- och fosfathalter har återgått till normala värden. Biphozyl används också när andra buffertkällor är tillgängliga samt under regional citratantikoagulation. Dessutom används Biphozyl till patienter med hyperkalcemi.

Biphozyl kan också användas vid läkemedelsförgiftningar eller förgiftningar när det gäller dialyserbara eller filtrerbara ämnen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vilken volym och hastighet av Biphozyl som administreras beror på koncentrationen av fosfat och andra elektrolyter i blodet, syra/bas-balansen, vätskebalansen och patientens övergripande kliniska tillstånd. Volymen av ersättningsvätska och/eller dialysat som administreras beror också på den önskade behandlingseffekten (dosen). Administration (dos, infusionshastighet och ackumulerad volym) av Biphozyl ska endast fastställas av en läkare med erfarenhet av intensivvård och CRRT (kontinuerlig njurersättningsterapi).

Intervall för flödeshastigheter vid användning som ersättningsvätska i hemofiltration och hemodiafiltration är:

Vuxna: 500 – 3 000 ml/h

Intervall för flödeshastigheter vid användning som dialysat i kontinuerlig hemodialys och kontinuerlig hemodiafiltration är:

Vuxna: 500 – 2 500 ml/h

Vanlig kombinerad total flödeshastighet för CRRT (dialysat och ersättningsvätskor) för vuxna är cirka 2 000 till 2 500 ml/h vilket motsvarar en dygnsvolym av vätska på cirka 48 till 60 l.

Pediatrik population

Hos barn från nyfödda till ungdomar upp till 18 år är intervall för flödeshastigheter vid användning som ersättningsvätska i hemofiltration och hemodiafiltration och som dialysvätska (dialysat) i kontinuerlig hemodialys och kontinuerlig hemodiafiltration 1 000 till 4 000 ml/h/1,73 m².

För ungdomar (12-18 år) ska dosrekommendationen för vuxna användas när den beräknade pediatrika dosen överskrider den högsta dosen för vuxna.

Äldre patienter

Vuxna > 65 år: Evidens från kliniska studier och erfarenhet tyder på att användning i den äldre populationen inte är förknippat med skillnader i säkerhet eller effektivitet.

Administreringsätt

Intravenös användning och användning i hemodialys.

När Biphozyl används som ersättningsvätska administreras det in i den extrakorporeala banan före (predilution) eller efter (postdilution) hemofiltret eller hemodiafiltret.

När Biphozyl används som dialysat administreras det i det extrakorporeala filtrets dialysatbehållare separerat från blodflödet genom ett semipermeabelt membran.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6 (Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypokalcemi såvida inte kalcium ges till patienten via andra källor.

Hyperkalemi.

Hyperfosfatemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Vätskan är endast avsedd att användas av, eller under ledning av, en läkare med erfarenhet av CRRT-behandlingar med hemofiltration, hemodiafiltration och hemodialys.

Varningar

Biphozyl ska inte användas till patienter med hyperkalemi (se avsnitt 4.3). Kaliumkoncentrationen i serum måste övervakas före och under hemofiltration och/eller hemodialys.

Eftersom Biphozyl är en lösning innehållandes kalium kan hyperkalemi uppstå tillfälligt efter att behandlingen har påbörjats. Sänk infusionshastigheten till dess att önskad kaliumkoncentration uppnås. Om tillståndet hyperkalemi inte försvinner ska administreringen avbrytas direkt.

Om hyperkalemi utvecklas när Biphozyl används som dialysat kan administrering av kaliumfritt dialysat vara nödvändigt för att kalium ska avlägsnas snabbare.

Eftersom Biphozyl är en lösning innehållandes fosfat kan hyperfosfatemi uppstå tillfälligt efter att behandlingen har påbörjats. Sänk infusionshastigheten till dess att önskad fosfatkoncentration uppnås. Om tillståndet hyperfosfatemi inte försvinner ska administreringen avbrytas direkt (se avsnitt 4.3).

Elektrolyt- och syra/bas-parametrar i blodet ska övervakas regelbundet i patienter som behandlas med Biphozyl. Biphozyl innehåller vätefosfat som är en svag syra som kan påverka patientens syra/bas-balans. Om metabol acidosis utvecklas eller förvärras under behandling med Biphozyl kan man behöva sänka infusionshastigheten eller avbryta administreringen.

Eftersom Biphozyl inte innehåller glukos kan administrering leda till hypoglykemi. Blodglukosnivåer ska regelbundet övervakas hos patienter med diabetes (i synnerhet patienter som får insulin eller andra glukossänkande läkemedel) men även övervägas hos patienter som inte har diabetes, t.ex. med tanke på risken för dold hypoglykemi under behandlingen. Om hypoglykemi utvecklas ska användning av en vätska som innehåller glukos övervägas. Andra korrigerande åtgärder kan vara nödvändiga för att upprätthålla önskad glykemisk kontroll.

Användarinstruktionerna (se avsnitt 6.6) måste följas strikt.

Vätskan i de två kamrarna måste blandas före användning.

Användning av kontaminerad vätska kan orsaka sepsis och chock.

Använd endast tillsammans med ett lämpligt system för extrakorporeal njurersättning.

Försiktighet

Biphozyl är kalciumfritt och kan orsaka hypokalcemi (se avsnitt 4.8). Infusion av kalcium kan bli nödvändigt.

Biphozyl kan värmas till 37 °C för att öka patientens komfort. Uppvärmning av vätskan före användning ska utföras före beredning med endast torr värme. Vätskor får inte värmas i vatten eller i en mikrovågsugn. Biphozyl ska kontrolleras visuellt avseende partiklar och missfärgningar före administrering, om lösningen och behållaren tillåter det. Administrera inte om vätskan inte är klar eller om förseglingen inte är intakt.

Hemodynamikstatus, vätskebalans, elektrolyt- och syra/bas-balans ska noga övervakas under hela förfarandet inklusive alla vätskeintag och -uttag, även de som inte är direkt relaterade till CRRT.

Biphozyl har en vätekarbonathalt som ligger åt det låga hållet inom det normala intervallet för koncentration i blod. Biphozyl är lämpligt vid användning av citratantikoagulation, eftersom citrat metaboliseras till vätekarbonat, eller när CRRT har lyckats återställa normala pH-värden. Det är obligatoriskt att utvärdera

buffertbehov genom upprepade mätningar av blodets syra/bas-parametrar och granskning av den övergripande behandlingen. En vätska med en högre vätekarbonathalt kan vara nödvändig.

Vid hypervolemi kan hastigheten hos den nettoultrafiltrering som ordinerats för CRRT-enheten ökas och/eller administreringshastigheten hos vätskor som inte är ersättningsvätskor och/eller dialysat reduceras.

Vid hypovolemi kan hastigheten hos den nettoultrafiltrering som ordinerats för CRRT-enheten reduceras och/eller administreringshastigheten hos vätskor som inte är ersättningsvätskor och/eller dialysat ökas. (se avsnitt 4.9).

För allmänna behandlingsrelaterade försiktighetsåtgärder/kontraindikationer se avsnitt 4.3.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Blodkoncentrationen av filtrerbara/dialyserbara läkemedel kan minska under behandlingen eftersom de avlägsnas av hemodialysatorn, hemofiltret eller hemodiafiltret. Lämplig korrigerande behandling bör sättas in vid behov för att bestämma korrekt dosering av läkemedel som avlägsnats under behandlingen.

Ytterligare fosfatkällor (t.ex. nutritionsvätskor) kan påverka fosfatkoncentrationen i serum och kan öka risken för hyperfosfatemi.

Ytterligare tillsats av natriumbikarbonat (eller buffertkälla) som finns i CRRT-vätskorna eller i andra vätskor kan öka risken för metabolisk alkalos.

När citrat används för antikoagulation bidrar det till den totala buffertmängden och kan sänka kalciumnivåerna i plasma.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Inga effekter på fertiliteten förväntas eftersom natrium, kalium, magnesium, klorid, vätefosfat och vätekarbonat är normala beståndsdelar av kroppen.

Graviditet och amning

Det finns inga dokumenterade kliniska data om användning av Biphosyl under graviditet och amning. Biphosyl ska endast ges till gravida eller ammande kvinnor om det finns ett tydligt behov.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biphosyl har ingen känd påverkan på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar kan orsakas av Biphosyl-vätskan eller dialysbehandlingen. Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning beskrivs i avsnitt 4.4.

Följande biverkningar har rapporterats efter att läkemedlet har lanserats på marknaden.

Vätekarbonatbuffrade hemofiltrations- och hemodialysvätskor tolereras i allmänhet väl. Tabellen nedan presenterar biverkningar enligt MedDRA:s system för organklassificering (SOC och Preferred Term Level). Frekvenser kan inte beräknas från tillgängliga data.

MedDra organ-klassificering	Föredragen term	Frekvens
Metabolism och nutrition	Rubbad elektrolytbalans, t.ex. hypokalcemi, hyperkalemi, hyperfosfatemi	okänd

	Vätskeobalans, t.ex. hypervolemi, hypovolemi*	okänd
	Störningar i syra/bas-balansen, t.ex. metabol acidosis	okänd
Blodkärl	Hypotoni*	okänd
Magtarmkanalen	Illamående*	okänd
	Kräkningar*	okänd
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelkramper*	okänd

* biverkningar allmänt relaterade till dialysbehandlingar

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser av Biphosyl kan leda till allvarliga kliniska tillstånd som t.ex. elektrolyt- eller syra/bas-störningar.

- Om hypervolemi eller hypovolemi uppstår måste anvisningar för hantering av hypervolemi eller hypovolemi i avsnitt 4.4 strikt följas.
- Om metabol acidosis och/eller hyperfosfatemi förekommer i händelse av en överdos ska administreringen stoppas omedelbart. Det finns inget specifikt motgift mot överdos. Risken kan minimeras genom noggrann övervakning under behandlingen (se avsnitt 4.3 och 4.4).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemofiltrat

ATC-kod: B05ZB

Biphosyl består av är naturligt och fysiologiskt förekommande elektrolyter. Biphosyl innehåller natrium-, kalium-, magnesium-, klorid- och fosfatjoner i koncentrationer som liknar fysiologiska nivåer i plasma. Koncentrationerna av dessa elektrolyter är samma oavsett om vätskan används som ersättningsvätska eller som dialysat.

Natrium- och kaliumhalter i ersättningsvätska hålls inom det normala koncentrationsintervallet i serum. Kloridhalten i formuleringen beror på den relativa mängden av de andra elektrolyterna. Vätekarbonat, kroppens fysiologiska buffert, används som alkaliserande buffert.

Från ett farmakodynamiskt perspektiv är detta läkemedel farmakologiskt inaktivt efter beredning.

Läkemedelssubstanserna är normala beståndsdelar av den fysiologiska plasman och deras koncentrationer i vätskorna har endast som syfte att återställa och normalisera plasmans syra/bas- och elektrolytbalans. Inga toxiska effekter orsakade av Biphosyl förväntas vid terapeutisk dos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biphozyl innehåller natrium-, kalium-, magnesium-, klorid- och fosfatjoner i koncentrationer som liknar fysiologiska nivåer i plasma. Absorption och distribution av beståndsdelarna i Biphozyl avgörs av patientens kliniska tillstånd, metaboliska status och residuala njurfunktion. Alla ingredienser förekommer i fysiologiska koncentrationer. Ytterligare farmakokinetiska studier anses därför inte vara relevanta eller tillämpliga i denna situation.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Läkemedelssubstanserna är fysiologiska beståndsdelar av human plasma. Enligt tillgänglig information och klinisk erfarenhet av dessa substanser vid användning i kronisk behandling av njursvikt eller på intensivvårdsavdelningar förväntas inga toxiska effekter vid terapeutisk dos.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Liten kammare:	Vatten för injektioner Utspädd saltsyra (för pH-justering) E 507
Stor kammare:	Vatten för injektioner Koldioxid (för pH-justering) E 290

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Kemisk och fysisk användningsstabilitet hos den blandade vätskan har påvisats för 24 timmar vid +22 °C. Om den inte används omedelbart efter blandning är förvaringstid och förvaringsomständigheter före administrering användarens ansvar och bör inte överskrida 24 timmar inklusive behandlingstiden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för den blandade vätskan finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen är en tvåkammarpåse tillverkad av en flerskiktsfilm som innehåller polyolefiner och elastomerer. Påsen innehåller 5 000 ml och består av en liten kammare (250 ml) och en stor kammare (4 750 ml). De två kamrarna skiljs åt av en svetsfog. Påsen är utrustad med en injektionsanslutning (eller spikanslutning) av polykarbonat (PC) och en luerkoppling (PC) med en ventil av silikongummi för anslutning till en lämplig vätskeslang. Påsen har ett transparent omslag av polymerfilm.

Förpackningsstorlek: 2 x 5 000 ml i en låda

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vätskan i den lilla kammaren läggs till vätskan i den stora kammaren efter att svetsfogen öppnats omedelbart före användning. Den blandade vätskan ska vara klar och färglös.

Aseptisk teknik ska användas under hela tiden som läkemedlet administreras till patienten.

Använd endast om omslaget är oskadat, alla förseglingar är intakta, svetsfogen inte har öppnats och vätskan är klar. Kläm ordentligt på påsen för att kontrollera den avseende läckage. Kassera vätskan omedelbart om du upptäcker något läckage eftersom steriliteten då inte kan garanteras.

Den stora kammaren är utrustad med en injektionsport för att kunna tillsätta andra nödvändiga läkemedel efter det att vätskan blandats. Det är användarens ansvar att bedöma om ett tillsatt läkemedel är kompatibelt med Biphozyl genom att kontrollera eventuell färgförändring och/eller eventuella fällningar, olösliga komplex eller kristaller. Innan ett läkemedel tillsätts, verifiera att det är lösligt och stabilt i detta läkemedel och att pH-intervallet i Biphozyl är passande (pH-värdet i blandad vätska är 7,0–8,0). Tillsatser kan vara inkompatibla. Bruksanvisningen för läkemedlet som ska tillsättas måste konsulteras.

Blanda vätskan noggrant efter tillsats av läkemedel. Tillsättning och blandning av tillsatser måste alltid utföras innan påsen ansluts till den extrakorporeala kretsen.

Ta av omslaget från påsen omedelbart före användning.

Öppna förseglingen genom att hålla den lilla kammaren med båda händerna och krama den tills en öppning skapas i svetsfogen mellan de båda kamrarna. Tryck med båda händerna på den stora kammaren tills svetsfogen är helt öppen.

Säkerställ fullständig blandning av vätskan genom att skaka påsen försiktigt. Vätskan är nu klar att använda och bör användas omedelbart.

Dialysat- eller ersättningslangen kan anslutas till vilken som helst av de två utflödesportarna. Kontrollera att vätskan flödar fritt efter anslutning.

Den färdigblandade lösningen är endast avsedd för engångsbruk. Eventuell oanvänd vätska måste kasseras. Vätskan kan spolats ut via avloppet utan att miljön skadas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 31809

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08.09.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.08.2024