

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Biphozyl roztok pro hemodialýzu/hemofiltraci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek Biphozyl se dodává ve dvoukomorovém vaku. Konečný rekonstituovaný roztok se získá po otevření přepážky mezi oběma komorami a smíchání jejich obsahu.

Před rekonstitucí

Složení v malé komoře:

Magnesii chloridum hexahydricum 3,05 g/l

Složení ve velké komoře:

Natrii chloridum 7,01 g/l

Natrii hydrogenocarbonas 2,12 g/l

Kalii chloridum 0,314 g/l

Natrii hydrogenophosphas dihydricus 0,187 g/l

Po rekonstituci

Složení rekonstituovaného roztoku:

Léčivé látky		pl/l	g/l
Sodík	Na ⁺		
Draslík	K ⁺		
Hořčík	Mg ²⁺		
Chlorid	Cl ⁻		
Hydrogenfosforečnan	HPO ₄ ²⁻		
Hydrogenuhličitan	HCO ₃ ⁻		

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro hemodialýzu/hemofiltraci

Čirý a bezbarvý roztok

Teoretická osmolarita: 290 mosmol/l

pH = 7,0–8,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Biphozyl se používá jako náhradní roztok a jako dialyzát k léčbě akutního poškození ledvin během kontinuální náhrady funkce ledvin (CRRT). Přípravek Biphozyl se používá v postakutní fázi po zahájení

náhrady funkce ledvin, když se pH a koncentrace draslíku a fosfátu vrátí k normě. Přípravek Biphozyl se rovněž používá tehdy, když jsou k dispozici další zdroje pufrů a také během regionální citrátové antikoagulace. Kromě toho se přípravek Biphozyl používá u pacientů s hyperkalcemií.

Přípravek Biphozyl lze rovněž použít v případě otravy léčivou nebo při intoxikacích, kdy jsou látky dialyzovatelné nebo filtrovatelné.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Objem použitého přípravku Biphozyl a rychlost, jakou se podává, závisí na koncentraci fosfátů a dalších elektrolytů v krvi, acidobazické rovnováze, bilanci tekutin a celkovém klinickém stavu pacienta. Objem podávaného náhradního roztoku a/nebo dialyzátu bude rovněž záviset na požadované intenzitě (dávce) léčby. Pouze lékař se zkušenostmi s léky pro akutní péči a CRRT (kontinuální náhradou funkce ledvin) smí stanovit podávání přípravku Biphozyl (dávku, rychlost infuze a kumulativní objem).

Rozsah rychlostí průtoku při použití jako náhradní roztok při hemofiltraci a hemodiafiltraci je:

Dospělí: 500–3000 ml/h

Rozsah rychlostí průtoku při použití jako dialyzátu při kontinuální hemodialýze a kontinuální hemodiafiltraci je:

Dospělí: 500–2500 ml/h

Běžně používaná kombinovaná celková rychlost průtoku pro CRRT (dialyzát a náhradní roztoky) u dospělých je cca 2000 až 2500 ml/h, což odpovídá dennímu objemu roztoku přibližně 48 až 60 l.

Pediatrická populace

U dětí, od novorozenců po dospívající do 18 let, je rozsah rychlostí průtoku při použití jako substituční roztok při hemofiltraci a hemodiafiltraci a jako dialyzační roztok (dialyzát) při kontinuální hemodialýze a kontinuální hemodiafiltraci 1000 až 4000 ml/h/1,73 m².

U dospívajících (12-18 let) se má použít doporučená dávka pro dospělé v případě, že vypočtená pediatrická dávka překračuje maximální dávku pro dospělé.

Starší pacienti

Dospělí > 65 let: Důkazy a zkušenosti z klinických studií naznačují, že použití u starší populace nepřináší žádné změny týkající se bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Intravenózní podání a použití při hemodialýze.

Pokud je přípravek Biphozyl používán jako náhradní roztok, podává se do mimotělního okruhu před (predilučně) nebo za (postdilučně) hemofiltrem či hemodiafiltrem.

Pokud je přípravek Biphozyl používán jako dialyzát, podává se do dialyzátové části mimotělního filtru oddělené od krevního řečiště pomocí polopropustné membrány.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 (Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypokalcemie, pokud není kalcium dodáváno pacientovi z jiných zdrojů.

Hyperkalemie.

Hyperfosfatemie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Roztok smí být používán pouze lékařem kompetentním k léčbě pomocí CRRT s využitím hemofiltrace, hemodiafiltrace a hemodialýzy nebo pod jeho dohledem.

Upozornění

Přípravek Biphozyl se nemá používat u pacientů s hyperkalemií (viz bod 4.3). Koncentrace draslíku v séru se musí sledovat před hemofiltrací a/nebo hemodialýzou a v jejich průběhu.

Jelikož v roztoku přípravku Biphozyl je obsažen draslík, po zahájení léčby se může přechodně vyskytnout hyperkalemie. Snižte rychlost infuze a ověřte, že je dosaženo požadované koncentrace draslíku. Pokud se tím hyperkalemie nevyřeší, okamžitě zastavte podávání přípravku.

Jestliže se při použití přípravku Biphozyl jako dialyzátu rozvine hyperkalemie, může být nutné zvýšit rychlost odstraňování draslíku podáním dialyzátu bez obsahu draslíku.

Jelikož v roztoku přípravku Biphozyl jsou obsaženy fosfáty, po zahájení léčby se může přechodně vyskytnout hyperfosfatemie. Snižte rychlost infuze a ověřte, že je dosaženo požadované koncentrace fosfátů. Pokud se tím hyperfosfatemie nevyřeší, okamžitě zastavte podávání přípravku (viz bod 4.3).

U pacientů léčených přípravkem Biphozyl je potřeba pravidelně sledovat hladiny elektrolytů a parametry acidobazické rovnováhy v krvi. Přípravek Biphozyl obsahuje hydrogenfosforečnan, což je slabá kyselina, která může mít vliv na acidobazickou rovnováhu pacienta. Pokud během léčby přípravkem Biphozyl dojde k rozvoji nebo zhoršení metabolické acidózy, může být zapotřebí snížit rychlost infuze nebo úplně zastavit podávání přípravku.

Vzhledem k tomu, že přípravek Biphozyl neobsahuje glukózu, může jeho podání vést k hypoglykémii. Hladiny glykémie je potřeba pravidelně sledovat u diabetických pacientů (včetně pečlivého posouzení pacientů dostávajících inzulín nebo jiné přípravky na snížení glukózy) a brát je také v úvahu u nediabetických pacientů, např. s rizikem asymptomatické hypoglykémie během procedury. Jestliže se hypoglykémie rozvine, je třeba zvážit použití roztoku s obsahem glukózy. Pro zachování požadované glykemické kontroly mohou být nutná další nápravná opatření.

Je třeba důsledně dodržovat návod k použití (viz bod 6.6).

Roztoky v obou komorách se musí před použitím smíchat.

Použití kontaminovaného roztoku může vést k sepsi a šoku.

Používejte výhradně s odpovídajícím mimotělním přístrojem určeným k náhradě funkce ledvin.

Zvláštní opatření pro použití

Přípravek Biphozyl neobsahuje kalcium a může způsobit hypokalcemii (viz bod 4.8). Může být nutná infuze kalcia.

Pro lepší komfort pacienta je možné přípravek Biphozyl ohřát na teplotu 37 °C. Ohřívání roztoku před použitím je třeba provádět pouze pomocí suchého tepla před jeho rekonstitucí. Roztoky se nemají ohřívat ve vodě ani v mikrovlnné troubě. Před podáním má být přípravek Biphozyl vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice a zda nedošlo ke změně zabarvení, kdykoli to roztok a jeho obal umožňují. Roztok smíte podat pouze tehdy, je-li čirý a přepážka je neporušená.

Během procedury je nutné důkladně sledovat hemodynamický stav pacienta, bilanci tekutin, hladinu elektrolytů a acidobazickou rovnováhu, včetně všech přijímaných a vylučovaných tekutin, a to i těch, které se přímo nevztahují k CRRT.

Obsah hydrogenuhlíčitanu v přípravku Biphozyl se nachází na spodní hranici normálního rozmezí koncentrace v krvi. Přípravek Biphozyl je vhodný při používání citrátové antikoagulace (neboť citrát se metabolizuje na hydrogenuhlíčitan) nebo pokud byla pomocí CRRT obnovena normální hodnota pH. Je nezbytné hodnotit

potřebu pufrů opakovanými měřeními parametrů acidobazické rovnováhy v krvi a kontrolou celé léčby. Může být zapotřebí roztok s vyšším obsahem hydrogenuhličitanu.

V případě hypervolemie lze rychlost čisté ultrafiltrace předepsanou pro zařízení CRRT zvýšit a/nebo rychlost podávání jiných roztoků, než jsou náhradní roztoky a/nebo dialyzační roztok, snížit.

V případě hypovolemie lze rychlost čisté ultrafiltrace předepsanou pro zařízení CRRT snížit a/nebo rychlost podávání jiných roztoků, než jsou náhradní roztoky a/nebo dialyzační roztok, zvýšit (viz bod 4.9).

Obecná upozornění/kontraindikace týkající se léčby viz bod 4.3.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Koncentrace filtrovatelných/dialyzovatelných léčiv v krvi se může během léčby snížit, jelikož jsou odstraňovány hemodialyzačním přístrojem, hemofiltrem či hemodiafiltrem. Pokud je u léčiv odstraněných během léčby zapotřebí znovu dosáhnout požadovaných krevních koncentrací, použije se odpovídající nápravná léčba.

Další zdroje fosfátů (např. hyperalimentační nápoje) mohou mít vliv na sérovou koncentraci fosfátů a zvýšit riziko hyperfosfatemie.

Další hydrogenuhličitan sodný (nebo pufrovací činidlo) obsažený v tekutinách pro CRRT nebo v jiných tekutinách může zvyšovat riziko metabolické alkalózy.

Citrát použitý jako antikoagulant přispívá k celkovému objemu pufru a může snižovat hladiny vápníku v plazmě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou očekávány žádné účinky na fertilitu, neboť sodík, draslík, hořčík, chlorid, hydrogenfosforečnan a hydrogenuhličitan jsou normálními složkami krve.

Těhotenství a kojení

Nejsou zdokumentovány žádné klinické údaje o použití přípravku Biphozyl během těhotenství a kojení. Přípravek Biphozyl smí být podáván těhotným a kojícím ženám pouze v případě jednoznačné potřeby.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není známo, že by přípravek Biphozyl ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

K nežádoucím účinkům může dojít vlivem podání roztoku Biphozyl nebo dialyzační léčby. Zvláštní opatření pro použití byla popsána v bodě 4.4.

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky. Hemofiltrací a hemodialyzační roztoky pufované hydrogenuhličitanem jsou obecně dobře snášeny. Níže uvedená tabulka používá třídy orgánových systémů dle klasifikace MedDRA (na úrovni TOC a preferovaného termínu). Četnost z dostupných údajů nelze určit.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Preferovaný termín	Četnost
Poruchy metabolismu a výživy	Elektrolytová nerovnováha, např.: hypokalcemie, hyperkalemie, hyperfosfatemie	není známo
	Nerovnováha tekutin, např.: hypervolemie*, hypovolemie*	není známo

	Poruchy acidobazické rovnováhy, např. metabolická acidóza	není známo
Cévní poruchy	Hypotenze*	není známo
Gastrointestinální poruchy	Nauzea*	není známo
	Zvracení*	není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Svalové křeče*	není známo

*Nežádoucí účinky, které obecně souvisí s dialyzační léčbou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Biphozyl může vést k vážnému klinickému stavu, např. městnavému srdečnímu selhání, poruchám elektrolytové nebo acidobazické rovnováhy.

- Pokud dojde k hypervolemii nebo hypovolemii, je nutné přesně dodržet postup řešení hypervolemie nebo hypovolemie uvedený v bodě 4.4.
- Pokud při předávkování dojde k metabolické acidóze a/nebo hyperfosfatemii, bez prodlení ukončete podávání přípravku. V případě předávkování neexistuje žádné specifické antidotum. Riziko může být sníženo pečlivým sledováním pacienta během léčby (viz body 4.3 a 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hemofiltrační roztoky

ATC kód: B05ZB

Složky přípravku Biphozyl jsou přirozeně a fyziologicky se vyskytující elektrolyty. Ionty sodíku, draslíku, hořčíku, chloridu a fosfátu jsou přítomny v koncentracích podobných fyziologickým hladinám v plazmě. Koncentrace těchto elektrolytů jsou stejné, ať už je roztok použit jako náhradní nebo jako dialyzát.

Koncentrace sodíku a draslíku v náhradních roztocích jsou udržovány v normálním rozmezí koncentrace v séru. Koncentrace chloridu v přípravku závisí na relativním množství ostatních elektrolytů. Hydrogenuhličitán, fyziologický pufr v těle, se používá jako alkalizující pufr.

Z farmakodynamického hlediska je tento lékový produkt po rekonstituci farmakologicky neaktivní. Látky obsažené v léčivu jsou normálními složkami fyziologické plazmy a jejich koncentrace v roztocích jsou zaměřeny pouze na obnovu či normalizaci acidobazické a elektrolytové rovnováhy v plazmě. Při použití přípravku Biphozyl v terapeutické dávce se neočekávají žádné toxické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ionty sodíku, draslíku, hořčíku, chloridu a fosfátu jsou přítomny v koncentracích podobných fyziologickým hladinám v plazmě. Absorpce a distribuce složek přípravku Biphozyl závisí na klinickém a metabolickém stavu pacienta a reziduální funkci jeho ledvin. Všechny složky jsou přítomny ve fyziologických koncentracích. Další farmakokinetické studie proto nejsou v tomto případě považovány za podstatné ani použitelné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Látky obsažené v léčivu jsou fyziologickou součástí lidské plazmy. Podle dostupných informací a klinických zkušeností s těmito látkami používanými při chronické léčbě renálního selhání nebo na jednotkách intenzivní péče se při terapeutické dávce neočekávají žádné toxické účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Malá komora:	Voda pro injekci Zředěná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) E 507
Velká komora:	Voda pro injekci Oxid uhličitý (k úpravě pH) E 290

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku během používání byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě +22 °C. Není-li přípravek použit okamžitě, za dobu uchovávání během používání a za podmínky před použitím zodpovídá uživatel. Tato doba nesmí přesáhnout 24 hodin včetně trvání léčby.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání po rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Balení představuje dvoukomorový vak vyrobený z vícevrstvého filmu obsahujícího polyolefiny a elastomery. Vak o objemu 5000 ml je tvořen malou komorou (250 ml) a velkou komorou (4750 ml). Obě komory jsou odděleny přepážkou. Vak je vybaven injekčním konektorem (nebo jehlovou spojkou) vyrobeným z polykarbonátu (PC) a konektorem typu luer (PC) s ventilem ze silikonové pryže k připojení vhodné linky s roztokem. Vak je zabalen do průhledného obalu vyrobeného z polymerního filmu.

Velikost balení: 2 x 5000 ml v krabici

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok v malé komoře se otevřením přepážky přidá k roztoku ve velké komoře až bezprostředně před použitím. Rekonstituovaný roztok má být čirý a bezbarvý.

Během aplikace pacientovi je nutné dodržovat aseptickou techniku.

Používejte pouze tehdy, jsou-li obal a uzávěry neporušené, přepážka je uzavřená a roztok je čirý. Vak silně stiskněte a ověřte, že neprosakuje. Pokud zjistíte netěsnost, ihned roztok zlikvidujte, jelikož již nelze zaručit sterilitu přípravku.

Velká komora je vybavena injekčním portem, kterým lze po rekonstituci roztoku přidávat další potřebné léčivé přípravky. Je v odpovědnosti uživatele posoudit kompatibilitu přidávaných léčivých přípravků s přípravkem Biphozyl kontrolováním, zda nedošlo ke změně zabarvení a/nebo vzniku sraženiny, nerozpustných komplexů nebo krystalů. Před přidáním léčiva ověřte, že je rozpustné a stabilní v tomto přípravku a že rozsah pH přípravku Biphozyl je vyhovující (rekonstituovaný roztok má pH 7,0–8,0).

Aditiva mohou být inkompatibilní. Je nutné si přečíst pokyny k použití přidávaného léčiva.

Po přidání aditiv roztok důkladně promíchejte. Přidávání a míchání aditiv musí být vždy provedeno před připojením vaku s roztokem k mimotělnímu okruhu.

Obal z vaku sundejte až bezprostředně před jeho použitím.

Přidržte malou komoru oběma rukama a stiskněte ji, dokud se v přepážce mezi oběma komorami nevytvoří štěrбина. Zatlačte oběma rukama na velkou komoru, dokud se přepážka úplně neotevře.

Jemným protřepáním vaku zajistíte úplné promíchání roztoku. Roztok je nyní připraven k použití a je nutné jej ihned použít.

Dialyzační linku nebo linku náhrady lze připojit k jednomu nebo druhému přístupovému portu. Po připojení ověřte, zda může tekutina volně plynout.

Rekonstituovaný roztok slouží pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Roztok lze zlikvidovat vylitím do odpadních vod, aniž by došlo k poškození životního prostředí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49

3542 CE Utrecht

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

87/101/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 2. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 4. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 5. 2020