

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
Vätefosfat	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 administreringssätt

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).

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

Vuxna: 500 – 3 000 ml/h

Intervallet 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.

Pediatrisk population

Hos barn från nyfödda till ungdomar upp till 18 år är intervallet 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.

Administreringssätt

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 nödvändigt.

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 korregerande 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 Biphozyl under graviditet och amning. Biphozyl 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

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar kan orsakas av Biphozyl-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 godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser av Biphozyl 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

Biphozyl består av är naturligt och fysiologiskt förekommande elektrolyter. Biphozyl 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 Biphozyl 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

50128

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-12-12/2019-10-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-01