

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Biphozyl soluție pentru hemodializă/hemofiltrare

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Biphozyl este ambalat într-o pungă cu două compartimente. Soluția finală reconstituită este obținută după desfacerea foliei de sigilare și amestecarea conținutului celor două compartimente.

Înainte de reconstituire

Compoziția din compartimentul mic:

Clorură de magneziu hexahidrat 3,05 g/l

Compoziția din compartimentul mare:

Clorură de sodiu 7,01 g/l

Hidrogenocarbonat de sodiu 2,12 g/l

Clorură de potasiu 0,314 g/l

Fosfat disodic dihidrat 0,187 g/l

După reconstituire

Compoziția soluției reconstituite:

Substanțe active

Sodiu, Na⁺ 140 mmol/l 140 mEq/l

Potasiu, K⁺ 4 mmol/l 4 mEq/l

Magneziu, Mg²⁺ 0,75 mmol/l 1,5 mEq/l

Clorură, Cl⁻ 122 mmol/l 122 mEq/l

Hidrogenofosfat, HPO₄²⁻ 1 mmol/l 2 mEq/l

Hidrogenocarbonat, HCO₃⁻ 22 mmol/l 22 mEq/l

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru hemodializă/hemofiltrare

Soluție limpede și incoloră

Osmolaritate teoretică: 290 mOsm/l

pH = 7,0 – 8,0

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Biphozyl este utilizat ca soluție de substituție și soluție pentru dializă pentru tratamentul insuficienței renale acute în timpul terapiei substitutive renale continue (TSRC). Biphozyl este utilizat într-o etapă post-acute,

după începerea terapiei substitutive renale, atunci când pH-ul și concentrația de potasiu și fosfat au revenit la normal sau când pacienții au nevoie de supliment de fosfat pentru pierderea de fosfat în ultrafiltrate sau la dializa în timpul TSRC . Biphozyl se utilizează de asemenea atunci când sunt disponibile alte soluții tampon, precum și în timpul utilizării anticoagulării cu citrat administrate local. În plus, Biphozyl se utilizează la pacienții cu hipercalcemie.

Biphozyl se poate utiliza de asemenea în cazurile de otrăvire sau intoxicații cu medicamente, atunci când substanțele sunt dializabile sau filtrabile.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Cantitatea de Biphozyl care va fi utilizată depinde de starea clinică a pacientului, de echilibrul optim de electroliți și fluide, de nevoile de soluții tampon și de alte soluții care trebuie administrate concomitent. Prin urmare, stabilirea dozei rămâne la discreția medicului responsabil și trebuie prescrisă de acesta.

Viteza de perfuzare pentru soluția de substituție în hemofiltrare și hemodiafiltrare este cuprinsă în următoarele intervale:

Adulți: 500 – 3000 ml/oră

Viteza de perfuzare pentru soluția de dializă (dializat) în hemodializa continuă și hemodiafiltrarea continuă este cuprinsă în următoarele intervale:

Adulți: 500 – 2500 ml/oră

Frecvența totală a debitelor combinate utilizate pentru TSRC (soluții de dializă și înlocuire) la adulți este aproximativ 2000 până la 2500 ml / oră, care corespund unui volum de fluid zilnic de aproximativ 48 până la 60 de litri.

Copii și adolescenți

La copiii de la nou-născuți până la adolescenți până la vârsta de 18 ani, intervalul de debite utilizate ca soluție de substituție în hemofiltrarea și hemodiafiltrarea și ca soluție de dializă (dializat) în hemodializă continuă și hemodiafiltrarea continuă este de 1000 până la 4000 ml / oră / 1,73 m².

Pentru adolescenți (între 12 și 18 ani), recomandarea dozei la adulți trebuie utilizată când doza pediatrică este calculată pentru a depăși doza maximă pentru adulți

Vârstnici

Adulți cu vârsta peste 65 de ani: Datele obținute din studiile clinice și experiența arată că utilizarea la populația vârstnică nu este asociată cu diferențe în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea.

Mod de administrare

Utilizare intravenoasă și utilizare pentru hemodializă.

Biphozyl, atunci când este utilizat ca soluție de substituție, este administrat în circuitul extracorporeal înainte (pre-diluție) sau după (post-diluție) hemofiltru sau hemodiafiltru.

Biphozyl, atunci când este utilizat ca soluție de dializă (dializat), este administrat în compartimentul pentru dializat al filtrului, separat de debitul sanguin printr-o membrană semipermeabilă.

Pentru instrucțiuni referitoare la reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 (Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipocalcemie, cu excepția cazului în care pacientului i se administrează calciu din alte surse.

Hiperpotasemie.

Hiperfosfatemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Soluția trebuie utilizată numai de către sau sub supravegherea unui medic instruit în tratamentele TSRC în care se utilizează hemofiltrarea, hemodiafiltrarea și hemodializa.

Atenționări

Biphozylul nu trebuie utilizat la pacienții cu hiperkaliemie (vezi pct. 4.3). Concentrația de potasiu seric trebuie monitorizată înainte și în timpul hemofiltrății și / sau hemodializei.

Deoarece Biphozyl este o soluție care conține potasiu, hiperpotasemia se poate produce tranzitoriu după ce tratamentul este inițiat. Reduceți viteza de perfuzare și confirmați că se atinge concentrația dorită de potasiu. Dacă hiperpotasemia nu se rezolvă, opriți administrarea imediat.

Dacă apare hiperpotasemie atunci când Biphozyl este utilizat ca dializat, administrarea unui dializat fără potasiu poate fi necesară pentru a crește rata de eliminare a potasiului.

Deoarece Biphozyl este o soluție care conține fosfat, hiperfosfatemia poate să apară tranzitoriu după ce tratamentul este inițiat. Reduceți viteza de perfuzare și confirmați concentrația că se atinge concentrația dorită de fosfat. Dacă hiperfosfatemia nu se rezolvă, opriți administrarea imediat (vezi pct. 4.3).

Parametrii echilibrului hidroelectrolitic și acido-bazic trebuie monitorizați în mod regulat la pacienții tratați cu Biphozyl. Biphozylul conține fosfat acid, un acid slab care poate influența echilibrul acido-bazic al pacientului. Dacă acidoza metabolică se dezvoltă sau se agravează în timpul tratamentului cu Biphozyl, poate fi necesară ca rata de perfuzare să fie redusă sau administrarea sa oprită.

Deoarece Biphozyl nu conține glucoză, administrarea poate duce la hipoglicemie. Nivelul glucozei din sânge trebuie monitorizat în mod regulat la pacienții cu diabet zaharat (inclusiv o examinare atentă a pacienților care primesc insulină sau alte medicamente care scad glucoza), dar, de asemenea, luate în considerare la pacienții nediabeteici, de exemplu risc pentru hipoglicemie silențioasă în timpul procedurii. Dacă apare hipoglicemia, trebuie luată în considerare utilizarea unei soluții care conține glucoză. Pot fi necesare alte măsuri corective pentru a menține controlul glicemic dorit.

Instrucțiunile de utilizare (vezi pct. 6.6) trebuie respectate cu strictețe.

Soluțiile din cele două compartimente trebuie amestecate înainte de utilizare.

A se utiliza exclusiv cu un aparat de dializă pentru terapia substitutivă renală continuă (TSRC).

Utilizarea unei soluții contaminate poate cauza septicemie și șoc.

Utilizați numai un echipament de substituție renală extracorporeală adecvat.

Precauții speciale pentru utilizare

Biphozyl nu conține calciu și poate determina hipocalcemie (vezi pct. 4.8). Poate fi necesară administrarea de calciu.

Dacă este necesară încălzirea soluției la temperatura corpului (+37 °C), procedura trebuie controlată cu atenție. Înaintea administrării trebuie verificat vizual ca medicamentul să fie limpede și să nu prezinte particule. Nu se administrează decât dacă soluția este clară și sigiliul este intact. Starea hemodinamică, echilibrul fluidelor, echilibrul de electroliți și acido-bazic trebuie monitorizate îndeaproape pe durata procedurii.

Biphozyl are un conținut de bicarbonat minim cuprins în intervalul de concentrații normale din sânge. Utilizarea Biphozyl este ideală atunci când se utilizează anticoagularea cu citrat, deoarece citratul este metabolizat în bicarbonat, sau atunci când valorile pH-ului au fost aduse la normal prin TSRC. Evaluarea nevoilor de soluții tampon prin măsurarea repetată a pH-ului sângelui și evaluarea tratamentului în general este obligatorie. Poate fi necesară o soluție cu un conținut mai mare de bicarbonat.

În cazul hipervolemiei, rata ultrafiltrării nete prescrisă pentru dispozitivul de TSRC poate fi crescută și/sau viteza de administrare a altor soluții decât lichidul de substituție și/sau dializat poate fi micșorată.

În cazul hipovolemiei, rata ultrafiltrării nete prescrisă pentru dispozitivul de TSRC poate fi micșorată și/sau viteza de administrare a altor soluții decât lichidul de substituție și/sau dializat poate fi crescută. (vezi pct. 4.9)

Pentru precauții/contraindicații generale legate de terapie, vezi pct. 4.3.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Concentrația din sânge a medicamentelor filtrabile/dializabile se poate reduce în timpul tratamentului. Utilizarea medicamentului poate avea ca urmare modificarea nivelului de electroliți din plasmă al pacientului. Medicul trebuie să ia în considerare faptul că efectul medicamentelor utilizate de pacient ar putea fi influențat de această modificare.

Sursele suplimentare de fosfat (de exemplu, lichidul de hiperalimentare) pot influența concentrația fosfatului seric și poate crește riscul de hiperfosfatemie.

Se poate adăuga bicarbonat de sodiu suplimentar (sau soluție tampon) conținut în fluidele TRSC sau în alte fluide, crește riscul de alcaloză metabolică.

Atunci când citratul este utilizat ca anticoagulant, acesta contribuie la încărcarea globală a tamponului și poate reduce nivelul calciului plasmatic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu se preconizează apariția niciunui efect asupra fertilității, deoarece sodiul, potasiul, magneziul, clorul, hidrogenofosfatul și bicarbonatul sunt constituenți normali ai organismului uman.

Sarcina și alăptarea

Nu există date clinice documentate privind utilizarea medicamentului Biphozyl în timpul sarcinii și al alăptării. Biphozyl trebuie administrat femeilor gravide și celor care alăptează doar dacă este absolut necesar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există date care să indice că Biphozyl vă afectează abilitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În urma utilizării soluției Biphozyl sau a tratamentului prin dializă pot apărea reacții adverse. Precauțiile speciale pentru utilizare au fost descrise la pct. 4.4.

Următoarele reacții adverse au fost descrise în publicațiile de specialitate (Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

Soluțiile de hemofiltrare și hemodializă tamponate cu bicarbonat sunt în general bine tolerate. Totuși, ar putea apărea următoarele reacții adverse:

Tulburări metabolice și de nutriție	
Cu frecvență necunoscută	Tulburări electrolitice, de exemplu: hipocalcemie (vezi pct. 4.4), hiperpotasemie (vezi pct. 4.3), hiperfosfatemie (vezi pct. 4.3)
	Dezechilibru de fluide, de exemplu: hipervolemie* (vezi pct. 4.4), hipovolemie* (vezi pct. 4.4)
Tulburări vasculare	
Cu frecvență necunoscută	Hipotensiune arterială*
Tulburări gastro-intestinale	
Cu frecvență necunoscută	Greață*
	Vărsături*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Cu frecvență necunoscută	Crampe musculare*

* reacții adverse asociate cu tratamentul prin dializă

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomele de supradozaj

Supradozajul cu Biphozyl poate duce la o stare clinică severă, cum ar fi insuficiența cardiacă congestivă, tulburările echilibrului electrolitic sau acido-bazic.

- Dacă apare hipervolemie sau hipovolemie, instrucțiunile pentru tratarea hipervolemiei sau a hipovolemiei, de la pct. 4.4 trebuie respectate cu strictețe.
- Dacă apare acidoză metabolică și / sau hiperfosfatemie în caz de supradozaj, opriți administrarea imediat. Nu există un antidot specific pentru supradozaj. Riscul poate fi redus la minim prin monitorizare atentă pe parcursul tratamentului (vezi pct. 4.3 și 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru hemofiltrare, codul ATC: B05ZB

Constituenții soluției Biphozyl sunt electroliți produși în mod natural și fiziologic. Ioni de sodiu, potasiu, magneziu, clor și fosfat se găsesc în concentrații similare cu nivelurile fiziologice din plasmă. Concentrațiile acestor electroliți sunt aceleași, fie că soluția este utilizată pentru substituție fie ca dializat.

Concentrațiile de sodiu și potasiu din soluțiile de substituție sunt menținute în intervalul normal al concentrației serice. Concentrația de clor din formulă depinde de proporția relativă a celorlalți electroliți. Bicarbonatul, soluția tampon fiziologică a corpului uman, este utilizată ca soluție tampon alcalinizantă.

Din punct de vedere farmacodinamic, acest medicament este farmacologic inactiv după reconstituire. Substanțele din medicament sunt constituenți normali ai plasmăi fiziologice și concentrațiile acestora în soluții au scopul exclusiv de a restabili sau normaliza echilibrul acido-bazic și electrolitic al plasmăi. Nu se preconizează efecte toxice determinate de utilizarea dozelor terapeutice de Biphozyl.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ioni de sodiu, potasiu, magneziu, clor și fosfat se găsesc în concentrații similare cu nivelurile fiziologice din plasmă. Absorbția și distribuția constituenților soluției Biphozyl sunt determinate de starea clinică a pacientului, starea metabolică și funcția renală reziduală. Toate componentele se găsesc în concentrații fiziologice. Prin urmare, studiile farmacocinetice suplimentare nu sunt considerate relevante sau aplicabile în acest caz.

5.3 Date preclinice de siguranță

Substanțele incluse în medicament sunt componente fiziologice ale plasmăi umane. Conform informațiilor disponibile și experienței clinice cu aceste substanțe utilizate în tratamentul insuficienței renale cronice sau în unitățile de terapie intensivă, nu se preconizează efecte toxice determinate de utilizarea dozelor terapeutice

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Compartiment mic: Apă pentru preparate injectabile
Acid clorhidric diluat (pentru ajustarea pH-ului) E 507

Compartimentul mare: Apă pentru preparate injectabile
Dioxid de carbon (pentru ajustarea pH-ului) E 290

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente produse.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a soluției reconstituite a fost demonstrată pentru 24 de ore la + 22 ° C. Dacă nu este utilizată imediat, perioada și condițiile de păstrare înainte de utilizare devin responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 de ore, incluzând în această perioadă și durata tratamentului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare a soluției reconstituite, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul este o pungă cu două compartimente, realizată dintr-o peliculă multistratificată care conține poliolefine și elastomeri. Punga de 5000 ml este formată dintr-un compartiment mic (250 ml) și un compartiment mare (4750 ml). Cele două compartimente sunt separate printr-o folie de sigilare. Punga este prevăzută cu un conector pentru injecție (sau conector cu vârf ascuțit) din policarbonat (PC) și un conector luer (PC) cu sau valvă realizată din cauciuc siliconic pentru conectarea la o linie pentru soluție corespunzătoare. Punga este îmbrăcată într-o peliculă transparentă de polimeri.

Mărimea ambalajului: cutie a 2 x 5000 ml

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția din compartimentul mic se adaugă soluției în compartimentul mare după ruperea foliei protectoare imediat înainte de utilizare. Soluția reconstituită trebuie să fie limpede și incoloră.

Administrarea la pacient se va face folosind o tehnică aseptică..

Utilizați numai dacă supraacoperirea nu este deteriorată, toate sigiliile sunt intacte, sigiliul de coajă nu este rupt și soluția este clară.

Genți de presare ferm pentru a testa orice scurgere. Dacă este descoperită scurgere, soluția ar trebui eliminată imediat sterilitatea nu mai poate fi asigurată.

Compartimentul mare este prevăzut cu un orificiu de injecție pentru posibila adăugare a altor medicamente necesare după reconstituirea soluției. Este responsabilitatea utilizatorului să determine compatibilitatea unui dispozitiv medicament aditiv cu Biphozyl prin verificarea posibilităților schimbări de culoare și / sau posibilă precipitare, complexe sau cristale insolubile. Înainte de a adăuga un medicament, verificați dacă este solubil și stabil în acest medicament și că intervalul de pH al Biphozylului este adecvat (pH-ul reconstituit soluție este de 7,0-8,0). Aditivii pot fi incompatibili. Instrucțiunile de utilizare a medicamentelor care urmează să fie adăugate trebuie consultate.

Se amestecă bine soluția când au fost introduse aditivi. Introducerea și amestecarea aditivii trebuie să fie întotdeauna efectuate înainte de conectarea sacului de soluție la circuitul extracorporeal.

Îndepărtați ambalajul pungii imediat înainte de utilizare.

Desfaceți folia protectoare ținând de compartimentul mic cu ambele mâini și presându-l până când se creează o deschizătură în folia de sigilare dintre cele două compartimente. Presați cu ambele mâini compartimentul mare până când folia de sigilare este complet deschisă..

Asigurați amestecarea completă a soluției, scuturând ușor punga. Soluția este gata de utilizare și trebuie utilizată imediat.

Linia de dializă sau de înlocuire poate fi conectată la oricare din cele două porturi de acces. După conectare, asigurați-vă că fluidul curge liber.

Soluția reconstituită este numai pentru o singură utilizare.

Soluția neutilizată trebuie aruncată.

Soluția poate fi eliminată în apa reziduală fără să dăuneze mediului înconjurător.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BAXTER HOLDING BV

Kobaltweg 49, 3542CE Utrecht, Olanda

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12965/2020/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2014

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2020