

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 dialysaatin 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 korvaushoitoon (dialysaatti- ja korvausliukset) 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 korvausliuksena hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa ja dialyysiliuksena (dialysaattina) jatkuvassa hemodialyysissä ja jatkuvassa hemodiafiltraatiossa käytettyjen virtausnopeuksien vaihtelualue 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 hemodiafiltteriä (esilaimennus) tai niiden jälkeen (jälkilaimennus).

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

Ks. kohdasta 6.6 (Erityiset varotoimet hävittämiselle 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 dialyysinä, kaliumittoman dialyysinä 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 tarkoitettua 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/emäsmuuttujien 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 hemodialyysaattori, hemofilteri tai hemodiafilteri 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 hemofiltraatio- ja hemodialyysinesteet ovat yleensä hyvin siedettyjä. Seuraava taulukko noudattaa MedDRA-elinjärjestelmäluokitusta (elinjärjestelmäluokat ja suositellut termit). Saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin.

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Suosittelutermi	Yleisyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Elektrolyyttitasapainon häiriöt, esim. hypokalsemia, hyperkalemia, hyperfosfatemia	tuntematon
	Nestetasapainon häiriöt, esim. hypervolemia*, hypovolemia*	tuntematon
	Happo-emästatasapainon häiriöt, esim.	tuntematon

	metabolinen asidoosi	
Verisuonisto	Hypotensio*	tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi*	tuntematon
	Oksentelu*	tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskrampit*	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 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, elektrolyyttihäiriöitä 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, käytettiinpä 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 Farmakokinetiikka

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 Kesto aika

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 pakkauskoko

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.
Pakkauskoko: 2 x 5 000 ml laatikossa

6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pienessä lokerossa oleva liuos lisätään isossa lokerossa olevaan liuokseen rikkomalla sinettisauma juuri ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu liuoksen 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 liuoksen käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Käyttäjän vastuulla on varmistaa lisättävän lääkkeen yhteensopivuus Biphozyl-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 Biphozyl-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 liuosussin liittämistä kehonulkoiseen kiertoon.

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

Gambro Lundia AB
Magistratsvägen 16
226 43 Lund
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 31809

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.09.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.4.2018