

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Biphozyl roztok pro hemodialýzu/hemofiltraci magnesii chloridum hexahydricum, natrii chloridum, natrii hydrogenocarbonas, kalii chloridum, natrii hydrogenophosphas dihydricus**

**Přečtete si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Biphozyl a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Biphozyl používat
3. Jak se přípravek Biphozyl používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Biphozyl uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Biphozyl a k čemu se používá**

Tento léčivý přípravek je roztok určený k dialyzační léčbě (hemofiltraci, hemodialýze a hemodiafiltraci), která se používá k odstranění odpadních látek z krve, když ledviny nefungují. Tento léčivý přípravek se používá v nemocnicích na jednotkách intenzivní péče při provádění kontinuální náhrady funkce ledvin (CRRT – Continuous Renal Replacement Therapy). Tento léčivý přípravek se používá především k léčbě pacientů v kritickém stavu s akutním poškozením ledvin, kteří mají:

- normální koncentraci draslíku v krvi (tj. normální kalemii),
- normální pH krve,
- normální nebo nízkou koncentraci fosfátů v krvi (tj. normální hodnotu nebo hypofosfatemii),
- vysokou koncentraci vápníku v krvi (tj. hyperkalcemii).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Biphozyl používat**

**Nepoužívejte přípravek Biphozyl v případě:**

- alergie na některou z léčivých látek nebo na kteroukoli další složku (uvedenou v bodě 6),
- nízké koncentrace vápníku v krvi (hypokalcemie),
- vysoké koncentrace draslíku v krvi (hyperkalemie),
- vysoké koncentrace fosfátů v krvi (hyperfosfatemie).

#### **Upozornění a opatření**

##### **Upozornění**

Před použitím přípravku Biphozyl se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Biphozyl se nemá používat u pacientů s vysokou koncentrací draslíku v krvi. Hladina koncentrace draslíku ve Vaší krvi bude pravidelně sledována před léčbou a v jejím průběhu.

Jelikož přípravek Biphozyl obsahuje draslík, krátce po zahájení léčby se mohou objevit vysoké hladiny draslíku. Váš lékař sníží rychlost infuze a ověří, že se koncentrace draslíku vrátila na požadovanou úroveň. Pokud tímto nedojde k vyřešení stavu, musí lékař podávání přípravku ihned zastavit. K obnovení hladiny draslíku v krvi se může dočasně použít podání roztoku bez obsahu draslíku.

Jelikož přípravek Biphozyl obsahuje fosfáty, krátce po zahájení léčby se mohou objevit vysoké hladiny fosfátů. Váš lékař sníží rychlost infuze a ověří, že se koncentrace fosfátů vrátila na požadovanou úroveň. Pokud tímto nedojde k vyřešení stavu, musí lékař podávání přípravku ihned zastavit.

Vzhledem k tomu, že přípravek Biphozyl neobsahuje glukózu, může se při léčbě objevit nízká hladina glukózy v krvi. Hladiny glukózy v krvi budou pravidelně sledovány. V případě nízké hladiny glukózy v krvi, může Váš lékař použít roztok s obsahem glukózy. Pro zachování požadované koncentrace glukózy v krvi mohou být nutná další nápravná opatření.

Lékař bude pravidelně sledovat hladiny elektrolytů a parametry acidobazické rovnováhy v krvi pacientů léčených přípravkem Biphozyl. Přípravek Biphozyl obsahuje hydrogenfosforečnan, což je slabá kyselina, která může mít vliv na acidobazickou rovnováhu. Jestliže během léčby přípravkem Biphozyl nastane nebo se zvýší pokles koncentrace hydrogenuhličitanů v plazmě, lékař sníží rychlost infuze. Pokud tímto nedojde k vyřešení stavu, musí lékař podávání přípravku ihned zastavit.

Je třeba důsledně dodržovat návod k použití.

Roztoky v obou komorách se musí před použitím smíchat.

Používejte pouze s dialyzačním přístrojem určeným pro CRRT.

Použijte pouze v případě, že jsou obal a vak s roztokem nepoškozené. Všechny uzávěry musí být nepoškozené. Použití kontaminovaného roztoku může vést k sepsi a šoku.

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

## **Opatření**

Tento léčivý přípravek neobsahuje vápník a může způsobit hypokalcemii. Může být nutná infuze vápníku.

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 ohřívát ve vodě ani v mikrovlnné troubě. Před podáním přípravku Biphozyl pohledem zkontrolujte, zda neobsahuje částice a zda nedošlo ke změně zabarvení. Roztok smíte podat pouze tehdy, je-li čirý a přepážka je neporušená.

Váš lékař bude během léčby důkladně sledovat Váš hemodynamický stav, rovnováhu tekutin, hladinu elektrolytů a acidobazickou rovnováhu, včetně všech přijímaných tekutin (intravenózní infuze) a vylučovaných tekutin (vylučovaná moč), a to i těch, které se přímo nevztahují k CRRT.

Tento přípravek obsahuje hydrogenuhličitan v koncentraci, která se nachází na spodní hranici normálního rozmezí v krvi. To je vhodné při používání citrátových antikoagulací (neboť citrát se metabolizuje na hydrogenuhličitan), nebo pokud byly obnoveny normální hodnoty 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 abnormálně vysokého objemu tekutin v těle (hypervolemie) lze rychlost čisté ultrafiltrace předepsanou pro zařízení CRRT zvýšit a/nebo rychlost podávání jiných roztoků, než jsou náhradní roztoky a/nebo dialyzát, snížit.

V případě abnormálně nízkého objemu tekutin v těle (hypovolemie) lze rychlost čisté ultrafiltrace předepsanou pro zařízení CRRT snížit a/nebo rychlost podávání jiných roztoků, než jsou náhradní roztoky a/nebo dialyzát, zvýšit.

## **Děti**

Při použití tohoto léčivého přípravku u dětí se neočekává žádný specifický nežádoucí účinek.

## **Starší pacienti**

Při použití tohoto léčivého přípravku u starších pacientů se neočekává žádný specifický nežádoucí účinek.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Biphozyl**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Koncentrace jiných léků může být totiž během dialyzační léčby snížena. Váš lékař rozhodne, zda je třeba provést nějaké změny v dávkování Vašich léků.

Informujte svého lékaře, zejména pokud užíváte některý z následujících přípravků:

- další zdroje fosfátů (např. nutriční nápoje); jelikož může dojít ke zvýšení rizika vysoké koncentrace fosfátů v krvi (*hyperfosfatemie*)
- hydrogenuhličitan sodný; jelikož může dojít ke zvýšení rizika nadměrného množství hydrogenuhličitanů v krvi (*metabolická alkalóza*)
- citrát použitý jako antikoagulant, protože může snižovat hladiny vápníku v plazmě

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Těhotenství a kojení:

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

Plodnost:

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

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

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

## **3. Jak se přípravek Biphozyl používá**

K intravenóznímu podání a použití při hemodialýze. Tento přípravek se smí používat pouze v nemocnicích a smí být podáván pouze zdravotnickými pracovníky. Použitý objem, a tím i dávka tohoto přípravku, bude záviset na Vašem stavu. Objem dávky stanoví Váš lékař.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Lékař je zodpovědný za zjištění kompatibility dalších léků s tímto léčivým přípravkem; musí ověřit, že nedošlo ke změně barvy roztoku a/nebo precipitaci. Před přidáním přípravku ověřte, že je v tomto přípravku rozpustný a stabilní.

### **Dávkování**

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

Dospělí:	500–3000 ml/h
Děti ve věku < 18 let:	1000 až 4000 ml/h/1,73 m <sup>2</sup>

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

Dospělí:	500–2500 ml/h
Děti ve věku < 18 let:	1000 až 4000 ml/h/1,73 m <sup>2</sup>

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

### **Návod k použití**

Tento přípravek Vám bude podán v nemocnici. Všechny potřebné informace má Váš lékař. Více o použití tohoto přípravku naleznete na konci tohoto letáku.

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Biphozyl, než jste měl(a)**

Jestliže jste použil(a) více přípravku, než je doporučeno v této příbalové informaci nebo než Vám předepsal lékař, a necítíte se dobře, ihned kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru. Příznaky předávkování jsou únava, otok nebo dušnost.

### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Lékař nebo zdravotní sestra budou pravidelně kontrolovat Vaše krevní testy a klinický stav, aby odhalili případné nežádoucí účinky. Použití tohoto roztoku může způsobit:

- Změny hladiny solí v krvi (elektrolytová nerovnováha), např. nízkou hladinu vápníku (hypokalcemie), vysokou hladinu draslíku (hyperkalemie) a vysokou hladinu fosfátů (hyperfosfatemie).
- Snížení koncentrace hydrogenuhličitanů v plazmě (metabolická acidóza).

Existují rovněž určité nežádoucí účinky, které mohou být způsobeny dialyzační léčbou samotnou, např.:

- abnormálně vysoký (hypervolemie) nebo nízký (hypovolemie) objem tekutin v těle,
- snížení krevního tlaku,
- nevolnost, zvracení,
- svalové křeče.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Biphozyl uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Chraňte před mrazem.

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.

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

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete poškození přípravku nebo viditelných částic v roztoku. Všechny uzávěry musí být nepoškozené.

### **6. Obsah balení a další informace**

**Co přípravek Biphozyl obsahuje**

**Před rekonstitucí**

V malé komoře, A (250 ml):

Magnesii chloridum hexahydricum      3,05 g/l

Ve velké komoře, B (4750 ml):

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

Rekonstituovaný roztok, A + B:

Léčivé látky	mmol/l	mEq/l
Sodík, Na <sup>+</sup>	140	140
Draslík, K <sup>+</sup>	4	4
Hořčík, Mg <sup>2+</sup>	0,75	1,5
Chlorid, Cl <sup>-</sup>	122	122
Hydrogenfosforečnan, HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1	2
Hydrogenuhlíčitan, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22	22

Teoretická osmolarita: 290 mosmol/l

pH = 7,0–8,0

Dalšími složkami jsou:

Kyselina chlorovodíková 10% (k úpravě pH) E 507

Voda na injekci

Oxid uhličitý (k úpravě pH) E 290

### Jak přípravek Biphozyl vypadá a co obsahuje toto balení

Tento přípravek je roztok pro hemodialýzu/hemofiltraci. Dodává se ve dvoukomorovém vaku vyrobeném z vícevrstvého filmu obsahujícího polyolefiny a elastomery. Konečný roztok získáte po otevření přepážky mezi oběma komorami a smícháním roztoků v malé a velké komoře. Roztok je čirý a bezbarvý.

Jeden vak obsahuje 5000 ml roztoku a je zabalen v průhledném filmu.

Jedna krabice obsahuje dva vaky a jednu příbalovou informaci.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Gambro Lundia AB

Magistratsvägen 16

226 43 Lund

Švédsko

### Výrobce

Bieffe Medital S.p.A.

Via Stelvio, 94

23035 Sondalo (SO)

Itálie

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 21.9.2017**

## **Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

### **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 náhradního roztoku a/nebo dialyzátu, který se má podat, 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 m<sup>2</sup>.

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.

### **Předávkování**

#### **Příznaky předávkování**

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

#### **Léčba předávkování**

- Hypervolemie/hypovolemie
- Pokud dojde k hypervolemii nebo hypovolemii, je nutné přesně dodržet postup řešení hypervolemie nebo hypovolemie uvedený v části Upozornění (bod 2).
- Metabolická acidóza

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.

### **Příprava a/nebo manipulace**

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.

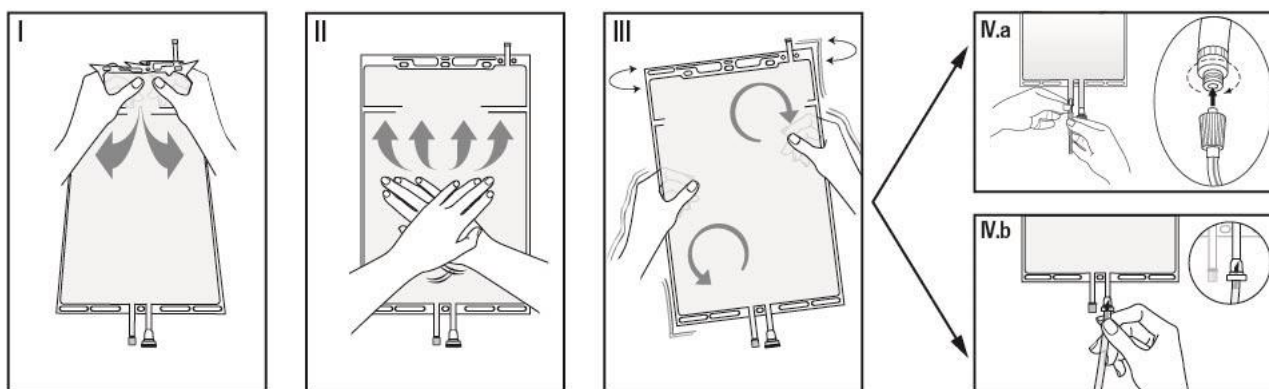
Používejte pouze tehdy, jsou-li obal a uzávěry neporušené, přepážka je uzavřená a roztok je čirý. Vak silně stiskněte a ověřte, že neprosakuje. Pokud zjistíte netěsnost, ihned roztok zlikvidujte, jelikož již nelze zaručit sterilitu přípravku.

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 zbarvení 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.

- I** Přidržte malou komoru oběma rukama a stiskněte ji, dokud se v přepážce mezi oběma komorami nevytvoří štěrbin. (Viz obrázek I níže.)
- II** Zatlačte oběma rukama na velkou komoru, dokud se přepážka mezi komorami úplně neotevře. (Viz obrázek II níže.)
- III** Jemným protřepáním vaku zajistěte úplné promíchání roztoku. Roztok je nyní připraven k použití a je možné jej zavěsit na zařízení. (Viz obrázek III níže.)
- IV** Dialyzační linky nebo linky náhrady lze připojit k jednomu nebo druhému přístupovému portu.
- IVa** Pokud použijete konektor typu luer, otočením a tahem odstraňte jeho kryt a připojte zástrčku typu luer lock (male luer lock) na dialyzační lince nebo lince náhrady k zásuvce konektoru typu luer (female luer connector) na vaku – na obě části spoje zatlačte a otočte jimi. Ujistěte se, že na sebe oba díly přesně zapadají, a spojení utáhněte. Konektor je nyní otevřený. Ověřte, zda může tekutina volně plynout. (Viz obrázek IV.a níže.)  
Po odpojení dialyzační linky nebo linky náhrady od konektoru typu luer se konektor uzavře a roztok přestane téct. Port luer je bezjehlový port, který lze čistit.
- IVb** Pokud použijete injekční konektor (nebo jehlovou spojku), nejprve odstraňte jeho kryt. Zaved'te hrot jehly přes pryžovou přepážku. Ověřte, zda může tekutina volně plynout. (Viz obrázek IV.b níže.)



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.