

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Biphozyl, roztwór do hemodializy/do hemofiltracji Produkt złożony

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Biphozyl i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Biphozyl
3. Jak stosować lek Biphozyl
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Biphozyl
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Biphozyl i w jakim celu się go stosuje

Lek Biphozyl jest roztworem do dializoterapii (hemofiltracji, hemodializy i hemodiafiltracji) stosowanym w celu usunięcia z krwi produktów przemiany materii w przypadku, gdy nerki nie działają prawidłowo. Lek stosowany jest w szpitalu w ramach intensywnej terapii metodą ciągłej terapii nerkozastępczej (ang. *Continuous Renal Replacement Therapy*, CRRT). W szczególności lek stosowany jest u pacjentów w stanie krytycznym z ostrym uszkodzeniem nerek, u których:

- stężenie potasu we krwi jest prawidłowe,
- wartość pH krwi jest prawidłowa,
- stężenie fosforanów we krwi jest prawidłowe,
- stężenie wapnia we krwi jest wysokie (hiperkalcemia).

Lek ten może być również stosowany:

- gdy są dostępne inne źródła wodorowęglanów lub gdy obwód pozaustrojowy jest antykoagulowany cytrynianem,
- w przypadku zatrucia lekami lub substancjami, które ulegają dializie lub filtracji.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Biphozyl

**Leku Biphozyl nie należy stosować w przypadku:**

- uczulenia na jedną z substancji czynnych lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- niskiego stężenia wapnia we krwi (hipokalcemii),
- wysokiego stężenia potasu we krwi (hiperkaliemii),
- wysokiego stężenia fosforanów we krwi (hiperfosfatemii).

## **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

### **Ostrzeżenia**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Biphozyl należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Lek Biphozyl nie powinien być stosowany u pacjentów z wysokim stężeniem potasu we krwi. Stężenie potasu we krwi pacjenta będzie regularnie monitorowane przed leczeniem i w trakcie leczenia.

Ponieważ lek Biphozyl zawiera potas, po rozpoczęciu leczenia może przejściowo wystąpić wysokie stężenie potasu we krwi. Lekarz zmniejszy szybkość wlewu aż do osiągnięcia właściwego stężenia potasu. Jeśli nie zostanie przywrócony prawidłowy stan, lekarz będzie musiał niezwłocznie wstrzymać podawanie leku. Przejściowo może być podawany roztwór niezawierający potasu w celu przywrócenia właściwego stężenia potasu.

Ponieważ lek Biphozyl zawiera fosforany, po rozpoczęciu leczenia może przejściowo wystąpić wysokie stężenie fosforanów we krwi. Lekarz zmniejszy szybkość wlewu aż do osiągnięcia właściwego stężenia fosforanów. Jeśli nie zostanie przywrócony prawidłowy stan, lekarz będzie musiał niezwłocznie wstrzymać podawanie leku.

Ponieważ lek Biphozyl nie zawiera glukozy, podczas leczenia może wystąpić niskie stężenie glukozy we krwi. Stężenie glukozy we krwi będzie regularnie monitorowane. Jeśli wystąpi niskie stężenie glukozy we krwi, lekarz może zastosować roztwór zawierający glukozę. Konieczne może być również podjęcie innych środków zaradczych w celu utrzymania właściwego stężenia glukozy we krwi.

U pacjentów, którym podawany jest lek Biphozyl, lekarz będzie regularnie kontrolował elektrolity oraz kwasowość/zasadowość krwi. Lek Biphozyl zawiera wodorofosforan, słaby kwas, który może wpływać na równowagę kwasowo-zasadową pacjenta. Jeśli w trakcie terapii lekiem Biphozyl zmniejszy się stężenie wodorowęglanu w osoczu lub ten stan się pogłębi, lekarz zmniejszy szybkość wlewu. Jeśli nie zostanie przywrócony prawidłowy stan, lekarz będzie musiał niezwłocznie wstrzymać podawanie leku.

Należy ściśle przestrzegać instrukcji użycia.

Przed użyciem należy wymieszać ze sobą roztwory zawarte w dwóch komorach.

Stosować wyłącznie z aparatem dializacyjnym do ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT).

Stosować tylko wówczas, gdy opakowanie zewnętrzne i worek z roztworem są nieuszkodzone. Wszystkie zamknięcia muszą być nienaruszone. Użycie skażonego roztworu może spowodować rozwój posocznicy i wstrząs.

Należy używać wyłącznie z odpowiednimi zewnątrzustrojowymi urządzeniami do wymiany pozanerkowej.

### **Środki ostrożności**

Ten lek nie zawiera wapnia i może powodować hipokalcemię. Może być konieczny wlew wapnia.

Aby zwiększyć komfort pacjenta, lek Biphozyl można podgrzać do temperatury +37°C. Podgrzanie roztworu przed użyciem należy wykonać przed rekonstytucją i wyłącznie przy użyciu suchego źródła ciepła. Roztworów nie należy podgrzewać w wodzie ani kuchence mikrofalowej. Przed podaniem

należy skontrolować wizualnie lek Biphozyl pod kątem obecności cząstek stałych oraz zmiany zabarwienia. Nie podawać, jeśli roztwór nie jest przezroczysty i spaw jest uszkodzony.

Podczas zabiegu lekarz będzie ściśle monitorować stan hemodynamiczny pacjenta, bilans płynów oraz równowagę elektrolitową i kwasowo-zasadową, w tym objętości płynów podanych (wlewów dożylnych) i odprowadzonych (wydalanego moczu), nawet tych, które nie są bezpośrednio związane z CRRT.

Lek zawiera wodorowęglan w ilości odpowiadającej dolnej granicy zakresu prawidłowych stężeń we krwi. Jest to ilość odpowiednia w przypadku stosowania antykoagulacji cytrynianowej, ponieważ cytrynian jest metabolizowany do wodorowęglanu, albo w przypadku przywrócenia prawidłowej wartości pH. Niezbędna jest ocena zapotrzebowania na substancje buforujące na podstawie wielokrotnych pomiarów kwasowości/zasadowości krwi i całościowej analizy terapii. Konieczne może być zastosowanie roztworu o większej zawartości wodorowęglanu.

W przypadku nadmiernej objętości płynów w organizmie (hiperwolemii) można zwiększyć szybkość ultrafiltracji (netto) w aparacie do CRRT i (lub) zmniejszyć szybkość podawania płynów innych niż płyn substytucyjny i (lub) płyn dializacyjny.

W przypadku zbyt małej objętości płynów w organizmie (hipowolemii) można zmniejszyć szybkość ultrafiltracji (netto) w aparacie do CRRT i (lub) zwiększyć szybkość podawania płynów innych niż płyn substytucyjny i (lub) płyn dializacyjny.

### **Dzieci**

Nie przewiduje się żadnych szczególnych działań niepożądanych w przypadku stosowania tego leku u dzieci.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Nie przewiduje się żadnych szczególnych działań niepożądanych w przypadku stosowania tego leku u pacjentów w podeszłym wieku.

### **Lek Biphozyl a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty. Wynika to z faktu, że może dochodzić do obniżenia stężeń innych leków w skutek usuwania na drodze dializy. Lekarz podejmie decyzję w sprawie konieczności ewentualnych zmian w dawkowaniu leków stosowanych przez pacjenta.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi o stosowaniu:

- Dodatkowych źródeł fosforanów (np. płynów do żywienia pozajelitowego), ponieważ mogą zwiększać ryzyko wysokiego stężenia fosforanów we krwi (*hiperfosfatemia*).
- Sodu wodorowęglanu, ponieważ może zwiększać ryzyko nadmiernej zawartości wodorowęglanów we krwi pacjenta (*zasadowica metaboliczna*).
- Cytrynianu jako antykoagulantu, ponieważ może on obniżać stężenie wapnia w osoczu.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Ciąża i karmienie piersią:

Brak jest udokumentowanych danych klinicznych dotyczących stosowania tego leku w czasie ciąży i laktacji. Niniejszy lek powinien być podawany kobietom w okresie ciąży i laktacji jedynie w przypadku istnienia wyraźnej potrzeby.

Płodność:

Nie przewiduje się wpływu leku na płodność, ponieważ sód, potas, magnez, chlorki, wodorofosforany i wodorowęglany stanowią normalne składniki organizmu.

## **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie wiadomo, czy ten lek wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

### **3. Jak stosować lek Biphozyl**

Podanie dożylnie i stosowanie w hemodializie. Niniejszy lek jest przeznaczony do stosowania w szpitalach oraz do podawania wyłącznie przez pracowników służby zdrowia. Stosowana objętość, a tym samym dawka leku, zależy od stanu pacjenta. Objętość dawki zostanie ustalona przez lekarza.

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie według zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Za określenie zgodności dodatkowych leków z tym lekiem poprzez sprawdzenie roztworu pod kątem możliwej zmiany zabarwienia i (lub) wytrącenia się osadów odpowiedzialny jest lekarz. Przed dodaniem innego leku należy sprawdzić jego rozpuszczalność i trwałość w tym leku.

#### **Dawkowanie**

Zakres szybkości przepływu w przypadku stosowania jako płyn substytucyjny w hemofiltracji i hemodiafiltracji:

Dorośli: 500–3000 ml/godz.  
Dzieci < 18 lat: 1000 do 4000 ml/godz./1,73 m<sup>2</sup>

Zakres szybkości przepływu w przypadku stosowania jako dializat w hemodializie ciągłej i hemodiafiltracji ciągłej:

Dorośli: 500–2500 ml/godz.  
Dzieci < 18 lat: 1000 do 4000 ml/godz./1,73 m<sup>2</sup>

W przypadku gdy u młodzieży (12–18 lat) obliczona dawka dla dzieci przekracza maksymalną dawkę dla dorosłych, należy zastosować dawkę zalecaną dla dorosłych.

#### **Instrukcja użycia**

Lek ten zostanie podany pacjentowi w szpitalu. Lekarz zna sposób podawania leku. Instrukcję użycia zamieszczono na końcu niniejszej ulotki.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Biphozyl**

W przypadku złego samopoczucia po przyjęciu leku w dawce większej niż zalecana w niniejszej ulotce dołączonej do opakowania lub przepisanej przez lekarza należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza lub pielęgniarki.

Objawy przedawkowania to zmęczenie, obrzęki lub duszność.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Lekarz lub pielęgniarka będą regularnie wykonywać badania krwi i kontrolować stan kliniczny pacjentów w celu wykrycia ewentualnych działań niepożądanych. Stosowanie niniejszego roztworu może wywoływać następujące działania (występujące z częstością nieznaną tj. częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zmiany stężeń soli we krwi (zaburzenia równowagi elektrolitowej), takie jak niskie stężenie wapnia (hipokalcemia), wysokie stężenie potasu (hiperkaliemia) i wysokie stężenie fosforanów (hiperfosfatemia);
- zmniejszenie stężenia wodorowęglanów w osoczu (kwasica metaboliczna).

Dializoterapie mogą również spowodować wystąpienie pewnych działań niepożądanych, takich jak:

- zbyt duża (hiperwolemia) lub zbyt mała (hipowolemia) objętość płynów w organizmie;
- obniżenie ciśnienia krwi;
- nudności, wymioty;
- kurcze mięśni.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Biphozyl**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie oraz opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Nie zamrażać.

Wykazano, że w trakcie stosowania roztwór po rekonstytucji zachowuje stabilność pod względem chemicznym i fizycznym przez 24 godziny w temperaturze +22°C. Jeśli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, za określenie warunków i czasu przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik; jednak czas przechowywania nie powinien przekraczać 24 godzin, wliczając w to czas trwania leczenia.

Roztwór można wylewać do kanalizacji bez szkód dla środowiska naturalnego.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się uszkodzenie produktu lub obecność cząstek stałych w roztworze. Wszystkie zamknięcia muszą być nienaruszone.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Biphozyl**

#### **Przed rekonstytucją**

Mała komora A (250 ml):

Magnezu chlorek sześciowodny                      3,05 g/l

Duża komora B (4750 ml):	
Sodu chlorek	7,01 g/l
Sodu wodorowęglan	2,12 g/l
Potasu chlorek	0,314 g/l
Disodu fosforan dwuwodny	0,187 g/l

### Po rekonstytucji

roztwór gotowy do podania, A+B:

Substancje czynne	mmol/l	mEq/l
Kationy sodowe, Na <sup>+</sup>	140	140
Kationy potasowe, K <sup>+</sup>	4	4
Kationy magnezowe, Mg <sup>2+</sup>	0,75	1,5
Aniony chlorkowe, Cl <sup>-</sup>	122	122
Aniony wodorofosforanowe, HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1	2
Aniony wodorowęglanowe, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22	22

Osmolarność teoretyczna: 290 mOsm/l

pH = 7,0–8,0

Pozostałe składniki to:

Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH) E 507

Woda do wstrzykiwań

Dwutlenek węgla (do ustalenia pH) E 290

### Jak wygląda lek Biphozyl i co zawiera opakowanie

Ten lek jest roztworem do hemodializy/hemofiltracji zapakowanym w dwukomorowy worek wykonany z wielowarstwowej folii zawierającej poliolefiny i elastomery. Ostateczny roztwór gotowy do podania uzyskuje się poprzez wymieszanie roztworów zawartych w dużej i małej komorze. Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

Każdy worek zawiera 5000 ml roztworu i jest owinięty przezroczystą folią.

Każde pudełko zawiera dwa worki i jedną ulotkę dla pacjenta.

### Podmiot odpowiedzialny

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49

3542 CE Utrecht

Holandia

### Wytwórca

Bieffe Medital S.p.A.

Via Stelvio, 94

23035 Sondalo (SO)

Włochy

### Data ostatniej aktualizacji ulotki:

-----

### Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

#### Dawkowanie

Objętość i szybkość podawania produktu leczniczego Biphozyl zależy od stężenia fosforanów i innych elektrolitów we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej, równowagi płynów oraz ogólnego

stanu klinicznego pacjenta. Objętość roztworu substytucyjnego i (lub) dializatu, jaką należy podać, będzie również zależała od żądanej intensywności leczenia (dawki).

Sposób podawania (dawkę, szybkość infuzji i całkowitą objętość) produktu leczniczego Biphosyl powinien ustalić wyłącznie lekarz mający doświadczenie w zakresie intensywnej terapii i ciągłej terapii nerkozastępczej (ang. *Continuous Renal Replacement Therapy*, CRRT).

Zakres szybkości przepływu w przypadku stosowania jako płyn substytucyjny w hemofiltracji i hemodiafiltracji:

Dorośli: 500–3000 ml/godz.

Zakres szybkości przepływu w przypadku stosowania jako dializat w hemodializie ciągłej i hemodiafiltracji ciągłej:

Dorośli: 500–2500 ml/godz.

U dorosłych często jest stosowana łączna szybkość przepływu w przypadku CRRT (dializat i roztwory substytucyjne) wynosząca od około 2000 do 2500 ml/godz., co odpowiada dobowej objętości płynu mieszczącej się w zakresie od około 48 do 60 l.

**Dzieci i młodzież**

U dzieci, od noworodków po młodzież do 18 lat, zakres szybkości przepływu podczas stosowania jako płyn substytucyjny w hemofiltracji i hemodiafiltracji oraz jako roztwór do dializy (dializat) w ciągłej hemodializie i ciągłej hemodiafiltracji wynosi od 1000 do 4000 ml/godz./1,73 m<sup>2</sup>.

W przypadku gdy u młodzieży (12–18 lat) obliczona dawka dla dzieci przekracza maksymalną dawkę dla dorosłych, należy zastosować dawkę zalecaną dla dorosłych.

**Pacjenci w podeszłym wieku**

Dorośli w wieku powyżej 65 lat: dane z badań klinicznych oraz doświadczenia zebrane w praktyce klinicznej wskazują na to, że stosowanie produktu u osób w podeszłym wieku nie wpływa na bezpieczeństwo ani skuteczność stosowania.

## **Przedawkowanie**

### Objawy przedawkowania

Przedawkowanie produktu leczniczego Biphosyl może prowadzić do wystąpienia ciężkich zmian klinicznych, takich jak zastoinowa niewydolność serca, zaburzenia elektrolitowe lub zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej.

### Postępowanie w przypadku przedawkowania

- Hiperwolemia/hipowolemia

W przypadku wystąpienia hiperwolemii lub hipowolemii należy ściśle przestrzegać instrukcji postępowania podanych w punkcie 2 Ostrzeżenia.

- Kwasica metaboliczna

Jeśli wskutek przedawkowania wystąpi kwasica metaboliczna i (lub) hiperfosfatemia, należy niezwłocznie wstrzymać podawanie produktu. Nie istnieje swoiste antidotum na przedawkowanie produktu. Można jednak zminimalizować jego ryzyko poprzez ściśle monitorowanie podczas leczenia.

## **Przygotowanie i (lub) stosowanie**

Roztwór z małej komory dodaje się do roztworu z dużej komory poprzez otwarcie zamknięcia z rozrywalnej folii uszczelniającej bezpośrednio przed zastosowaniem. Roztwór po rekonstrukcji powinien być przezroczysty i bezbarwny.

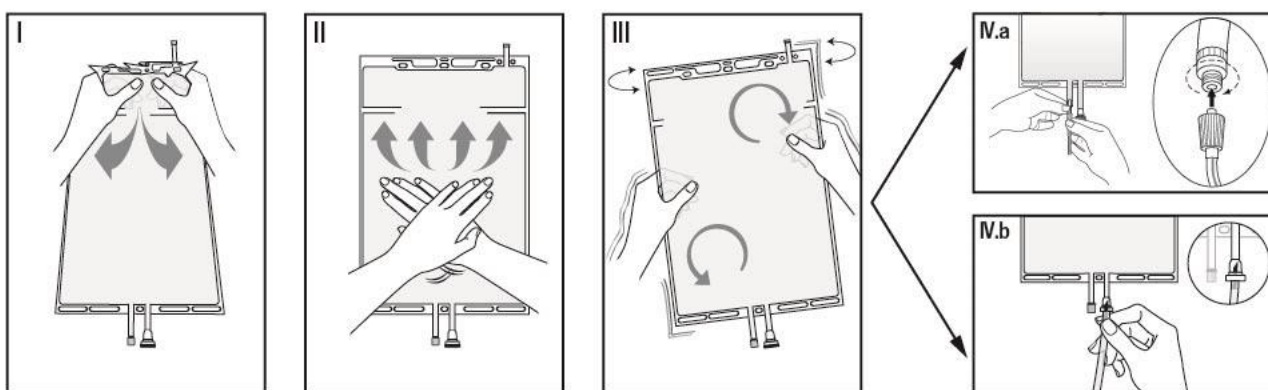
W całym procesie podawania produktu leczniczego pacjentowi należy stosować technikę aseptyczną. Stosować wyłącznie, jeśli zewnętrzne opakowanie ochronne nie jest uszkodzone, wszystkie spawy są nienaruszone, zamknięcie z rozrywalnej folii uszczelniającej nie jest uszkodzone, a roztwór jest

przezroczysty. Mocno ścisnąć worek, aby sprawdzić jego szczelność. W przypadku zauważenia przecieku roztwór należy niezwłocznie wyrzucić, ponieważ nie można zagwarantować jałowości.

Duża komora wyposażona jest w port do wstrzykiwań, umożliwiający po rekonstytucji roztworu dodanie innych niezbędnych produktów leczniczych. Użytkownik odpowiedzialny jest za ustalenie zgodności dodawanego produktu leczniczego z produktem Biphozyl poprzez sprawdzenie pod kątem ewentualnej zmiany koloru i (lub) wytrącenia osadu, obecności nierozpuszczalnych kompleksów lub kryształów. Przed dodaniem produktu leczniczego, należy sprawdzić, czy jest on rozpuszczalny i stabilny w produkcie leczniczym Biphozyl oraz czy zakres pH produktu Biphozyl jest dla niego odpowiedni (pH roztworu po rekonstytucji wynosi od 7,0-8,0). Dodatkowe składniki mogą nie być zgodne z roztworem. Należy zapoznać się z instrukcją użycia dodawanego produktu leczniczego.

Po wprowadzeniu dodatkowych składników dokładnie wymieszać roztwór. Wprowadzanie i mieszanie dodatkowych składników musi zawsze być wykonane przed podłączeniem worka z roztworem do obwodu pozaustrojowego.

- I** Otworzyć zamknięcie, przytrzymując obręcz małą komorę i ściskając, aż utworzy się szczelina w zamknięciu pomiędzy dwiema komorami (patrz rysunek I poniżej).
- II** Ścisnąć obręcz dużą komorę, aż zamknięcie pomiędzy dwiema komorami całkowicie się otworzy (patrz rysunek II poniżej).
- III** Dokładnie wymieszać roztwór, delikatnie wstrząsając workiem. Roztwór jest gotowy do użycia, a worek można zawiesić na stojaku urządzenia (patrz rysunek III poniżej).
- IV** Dren linii dializacyjnej lub dren linii do podawania płynu substytucyjnego można podłączyć do jednego z dwóch portów dostępu.  
**IV.a** W przypadku stosowania złącza typu luer należy zdjąć nasadkę przekręcając i pociągając ją, a następnie męskie złącze typu luer lock na drenie linii dializacyjnej lub linii do podawania płynu zastępczego połączyć z żeńskim złączem typu luer na worku wciskając je i przekręcając. Upewnić się, że złącza są w pełni osadzone, a następnie dokręcić. Złącze jest teraz otwarte. Upewnić się, że płyn przepływa swobodnie (patrz rysunek IV.a poniżej).  
Gdy dren linii dializacyjnej lub linii do podawania płynu substytucyjnego zostanie odłączony od złącza typu luer, złącze się zamknie, wstrzymując przepływ roztworu. Port typu luer jest bezigłowy i umożliwia pobieranie próbek.  
**IV.b** W przypadku stosowania złącza iniekcyjnego (lub złącza kolcowego) najpierw należy zdjąć zsuwaną nasadkę, a następnie wprowadzić kolec przez gumową przegrodę. Upewnić się, że płyn przepływa swobodnie (patrz rysunek IV.b poniżej).



Roztwór po rekonstytucji jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Nieużyty roztwór należy wyrzucić. Roztwór można wylewać do kanalizacji bez szkód dla środowiska naturalnego.