Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Biphozyl otopina za hemodijalizu/hemofiltraciju
Magnezijev klorid heksahidrat, natrijev klorid, natrijev hidrogenkarbonat, kalijev klorid, natrijev hidrogenfosfat dihidrat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Biphozyl i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Biphozyl
3. Kako primjenjivati Biphozyl
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Biphozyl
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Biphozyl i za što se koristi

Ovaj je lijek otopina za liječenje dijalizom (hemofiltracija, hemodijaliza i hemodijafiltracija) koja se upotrebljava za uklanjanje otpadnih proizvoda iz krvi u slučajevima kada bubrezi ne funkcioniraju. Ovaj se lijek upotrebljava u bolnicama tijekom intenzivnog liječenja kontinuiranom bubrežnom nadomjesnom terapijom (CRRT). Ovaj se lijek posebno upotrebljava za liječenje kritično bolesnih bolesnika s akutnom ozljedom bubrega koji imaju:
- normalnu koncentraciju kalija (normalna kalijemija) u krvi
- normalnu pH vrijednost krvi
- normalnu koncentraciju fosfata (normalna fosfatemija) u krvi
- visoku koncentraciju kalcija (hiperkalcijemija) u krvi

Ovaj lijek također se može primijeniti
- kada su dostupni drugi izvori bikarbonata ili kada je izvantjelesni krug antikoaguliran sa citratom.
- u slučaju trovanja lijekovima ili intoksikacije dijalizabilnim ili filtriranim tvarima.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Biphozyl

Nemojte primjenjivati Biphozyl u sljedećim slučajevima:
- alergija na neku od djelatnih tvari ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- niska koncentracija kalcija (hipokalcijemija) u krvi
- visoka koncentracija kalija (hiperkalijemija) u krvi
- visoka koncentracija fosfata (hiperfosfatemija) u krvi

Upozorenja i mjere opreza

Upozorenja

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Biphozyl.

Biphozyl se ne smije primjenjivati u bolesnika s visokom koncentracijom kalija u krvi. Prije i tijekom liječenja će se redovito pratiti razina kalija u Vašoj krvi.

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

Budući da Biphozyl sadrži kalij, ubrzo nakon početka liječenja može se pojaviti visoka razina kalija u krvi. Vaš liječnik smanjit će brzinu infuzije i provjeriti je li se razina kalija smanjila na željenu razinu. Ako se stanje ne popravi, liječnik mora odmah prekinuti primjenu lijeka. Privremeno se može primijeniti otopina koja ne sadrži kalij kako bi se uspostavila normalna razina kalija u krvi.

Budući da Biphozyl sadrži fosfat, ubrzo nakon početka liječenja može se pojaviti visoka razina fosfata u krvi. Vaš liječnik smanjit će brzinu infuzije i provjeriti je li se razina fosfata smanjila na željenu razinu. Ako se stanje ne popravi, liječnik mora odmah prekinuti primjenu lijeka.

Budući da Biphozyl ne sadrži glukozu, tijekom liječenja može se javiti niska razina glukoze u krvi. Razine glukoze u krvi bit će redovito praćene. Ako se razvije niska razina glukoze u krvi, Vaš liječnik može primijeniti otopinu koja sadrži glukozu. Možda će biti potrebne druge korektivne mjere kako bi se održala željena razina glukoze u krvi.

Vaš liječnik redovito će nadzirati elektrolite i acidobazne parametre u krvi u bolesnika liječenih lijekom Biphozyl. Biphozyl sadrži hidrogenfosfat, slabu kiselinu koja može utjecati na acidobaznu ravnotežu. Ako se tijekom liječenja lijekom Biphozyl razvije ili pogorša smanjenje koncentracije bikarbonata u plazmi, Vaš liječnik smanjit će brzinu infuzije. Ako se stanje ne popravi, liječnik mora odmah prekinuti primjenu lijeka.

Upute za uporabu moraju se strogo slijediti.

Otopine u dvama odjeljcima moraju se pomiješati prije uporabe.

Upotrijebite samo s uređajem za dijalizu namijenjenom CRRT-u.

Upotrijebite samo ako su omot i vreća s otopinom neoštećeni. Svi spojevi moraju biti netaknuti. Uporaba kontaminirane otopine može uzrokovati sepsu i šok.

Upotrijebite samo s odgovarajućom opremom za izvantjelesno nadomještanje bubrežne funkcije.

Mjere opreza

Ovaj lijek ne sadrži kalcij i može uzrokovati hipokalcijemiju. Može biti potrebna infuzija kalcija.

Biphozyl se može zagrijati na 37°C radi veće udobnosti bolesnika. Zagrijavanje otopine prije primjene mora se obaviti prije rekonstitucije koristeći samo suhe izvore topline. Otopine se ne smiju zagrijavati u vodi ili u mikrovalnoj pećnici. Prije primjene potrebno je vizualno provjeriti ima li u lijeku Biphozyl čestica i uočava li se promjena boje. Ne smije se primijeniti ako otopina nije bistra i ako je spoj oštećen.

Vaš će liječnik pomno nadzirati Vaš hemodinamički status, ravnotežu tekućina, ravnotežu elektrolita te acidobaznu ravnotežu tijekom cijelog postupka, uključujući sve unose (intravenska infuzija) i izlučivanja (izlučivanje mokraće) tekućina, čak i ona koja nisu izravno povezana s CRRT-om.

Sadržaj hidrogenkarbonata u ovome lijeku nalazi se na donjem kraju normalnog raspona koncentracije u krvi. To je prikladno prilikom primjene citratne antikoagulacije jer se citrat metabolizira u hidrogenkarbonat, ili kada se ponovno uspostave normalne pH vrijednosti. Obavezno je utvrđivanje potreba za puferom opetovanim mjerenjem acidobaznih parametara u krvi i procjenom ukupne terapije. Može biti potrebna otopina s većim udjelom hidrogenkarbonata.

U slučaju abnormalno velikog volumena tekućine u tijelu (hipervolemija), brzina neto ultrafiltracije propisana za CRRT uređaj može se povećati i/ili se brzina primjene otopina, osim nadomjesne tekućine i/ili dijalizata, može smanjiti.

U slučaju abnormalno niskog volumena tekućine u tijelu (hipovolemija), brzina neto ultrafiltracije propisana za CRRT uređaj može se smanjiti i/ili se brzina primjene otopina, osim nadomjesne tekućine i/ili dijalizata, može povećati.

Djeca
Ne očekuju se nikakvi specifični neželjeni učinci na djecu prilikom primjene ovoga lijeka.

Stariji bolesnici
Ne očekuju se nikakvi specifični neželjeni učinci na starije bolesnike prilikom primjene ovoga lijeka.

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

Drugi lijekovi i Biphozyl
Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste pribavili bez liječničkog recepta. Razlog tome je činjenica da se koncentracija drugih lijekova može smanjiti tijekom dijalize. Vaš će liječnik odlučiti treba li promijeniti dozu bilo kojeg od lijekova koje uzimate.

Osobito recite liječniku ako upotrebljavate nešto od sljedećega:
• dodatne izvore fosfata (npr. hranjive tekućine) jer to može povećati rizik od visoke koncentracije fosfata u krvi (*hiperfosfatemija*)
• natrijev bikarbonat jer to može povećati rizik od prevelike količine bikarbonata u krvi (*metaboličkа alkaloza*)
• kada se citrat koristi kao antikoagulans može doći do smanjenja razine kalcija u plazmi.

Trudnoća, dojenje i plodnost
Trudnoća i dojenje:
Nema dokumentiranih kliničkih podataka o primjeni ovoga lijeka tijekom trudnoće i dojenja. Ovaj se lijek smije primjenjivati na trudnicama i dojiljama samo ako je to izričito potrebno.

Plodnost:
Ne očekuju se učinci na plodnost jer su natrij, kalij, magnezij, klorid, hidrogenfosfat i hidrogenkarbonat uobičajeni sastojci tijela.

Upravljanje vozilima i strojevima
Za ovaj lijek nije poznato da utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

3. Kako primjenjivati Biphozyl

Za intravensku primjenu i primjenu u hemodijalizi. Ovaj lijek namijenjen je uporabi u bolnicama te ga smiju primjenjivati samo zdravstveni radnici. Upotrijebljeni volumen, i stoga doza ovoga lijeka, ovisit će o Vašem stanju. Volumen doze odredit će Vaš liječnik.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s Vašim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Liječnik je odgovoran za utvrđivanje kompatibilnosti dodatnog lijeka s ovim lijekom provjerom eventualne promjene boje i/ili eventualnog taloženja. Prije dodavanja lijeka mora se provjeriti je li topiv i stabilan u ovome lijeku.

Doziranje

Raspon brzina protoka kada se primjenjuje kao nadomjesna otopina tijekom hemofiltracije i hemodijafiltracije je sljedeći:

Odrasli:	500 – 3000 ml/h
Djeca < 18 godina:	1000 do 4000 ml/h/1,73 m^2

Raspon brzina protoka kada se upotrebljava kao dijalizat tijekom kontinuirane hemodijalize i kontinuirane hemodijafiltracije je sljedeći:

Odrasli:	500 – 2500 ml/h
Djeca < 18 godina:	1000 do 4000 ml/h/1,73 m^2

U adolescenata (12-18 godina) potrebno je uzeti preporučenu dozu za odrasle kada izračunata pedijatrijska doza prelazi najveću dozu u odraslih.

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

Upute za uporabu

Ovaj ćete lijek dobiti u bolnici. Vaš će liječnik znati kako se primjenjuje.
Upute za uporabu vidjeti na kraju ove upute o lijeku.

Ako primijenite više lijeka Biphozyl nego što ste trebali
Odmah se obratite svome liječniku ili medicinskoj sestri ako ste uzeli više ovoga lijeka nego što je preporučeno u ovoj uputi o lijeku ili nego što Vam je propisao Vaš liječnik i ne osjećate se dobro.
Simptomi predoziranja uključuju umor, edem i nedostatak zraka.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Vaše će krvne testove i kliničko stanje redovito nadzirati liječnik ili medicinska sestra kako bi se otkrile moguće nuspojave.
Uporaba ove otopine može uzrokovati sljedeće:
• promjene u razinama soli u krvi (neravnoteža elektrolita) kao što su: niska razina kalcija (hipokalcijemija), visoka razina kalija (hiperkalijemija) i visoka razina fosfata (hiperfosfatemija)
• smanjenje koncentracije bikarbonata u plazmi (metabolička acidoza)

Neke nuspojave može uzrokovati i postupak dijalize, primjerice:
• abnormalno visoki volumen (hipervolemija) ili niski volumen (hipovolemija) tekućine u tijelu
• snižen krvni tlak
• mučnina, povraćanje
• grčevi u mišićima

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.
Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V.
Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Biphozyl

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.
Ne zamrzavati.

Kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituirane otopine u primjeni dokazana je tijekom 24 sata na +22°C. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti dulji od 24 sata uključujući trajanje liječenja.

Otopina se može baciti u otpadne vode bez štete po okoliš.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je proizvod oštećen ili da se u otopini nalaze vidljive čestice. Svi spojevi moraju biti netaknuti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Biphozyl sadrži
Prije rekonstitucije

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

U malom odjeljku, A (250 ml):

Magnezijev klorid heksahidrat	3,05 g/l

U velikom odjeljku, B (4750 ml):

Natrijev klorid	7,01 g/l
Natrijev hidrogenkarbonat	2,12 g/l
Kalijev klorid	0,314 g/l
Natrijev hidrogenfosfat dihidrat	0,187 g/l

Nakon rekonstitucije

Rekonstituirana otopina, A+B:

Djelatne tvari	mmol/l	mEq/l
Natrij, Na^+	140	140
Kalij, K^+	4	4
Magnezij, Mg^{2+}	0,75	1,5
Klorid, Cl^-	122	122
Hidrogenfosfat, HPO_4^{2-}	1	2
Hidrogenkarbonat, HCO_3^-	22	22

Teoretska osmolarnost: 290 mOsm/l
pH = 7,0 – 8,0

Drugi sastojci su:
Razrijeđena kloridna kiselina (za prilagodbu pH vrijednosti) E 507
Voda za injekcije
Ugljikov dioksid (za prilagodbu pH vrijednosti) E 290

Kako Biphozyl izgleda i sadržaj pakiranja

Ovaj je lijek otopina za hemodijalizu/hemofiltraciju i zapakiran je u vreću s dva odjeljka izrađenu od višeslojnog filma koji sadrži poliolefine i elastomere. Konačna otopina dobiva se nakon otvaranja spoja i miješanja otopina u malom i velikom odjeljku. Otopina je bistra i bezbojna.
Svaka vreća sadrži 5000 ml otopine i omotana je prozirnim filmom.
U svakoj kutiji nalaze se dvije vreće i jedna uputa o lijeku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgija

Proizvođač

Bieffe Medital S.p.A.
Via Stelvio, 94
23035 Sondalo (SO)
Italija

Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku

Vantive d.o.o.
Ulica Petra Hektorovića 2
10 000 Zagreb
Tel.: 01 6886988

Ovaj lijek odobren je u državama članicama Europskog gospodarskog prostora i Ujedinjenoj Kraljevini (Sjevernoj Irskoj) pod sljedećim nazivima:

Austrija, Belgija, Hrvatska, Cipar, Češka Republika, Danska, Estonija, Finska, Francuska, Njemačka, Grčka, Mađarska, Island, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Norveška, Poljska,

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

Portugal, Rumunjska, Slovačka, Slovenija, Španjolska, Švedska, Ujedinjena Kraljevina (Sjeverna Irska): BIPHOZYL
Bugarska: BIPHOZYL (Бифозил)

Način i mjesto izdavanja lijeka
Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u prosincu 2025.

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Doziranje
Volumen i brzina primjene lijeka Biphozyl ovisi o koncentraciji fosfata i ostalih elektrolita u krvi, acidobaznoj ravnoteži, ravnoteži tekućine i općem kliničkom stanju bolesnika. Volumen nadomjesne otopine i/ili dijalizata koji je potrebno primijeniti ovisit će također o željenom intenzitetu (dozi) liječenja. Primjenu lijeka Biphozyl (dozu, brzinu infuzije i kumulativni volumen) smije propisati samo liječnik koji ima iskustva s kritičnom medicinskom njegom i kontinuiranom bubrežnom nadomjesnom terapijom (CRRT – engl. *Continuous Renal Replacement Therapy*).

Raspon brzina protoka kod primjene kao nadomjesne otopine tijekom hemofiltracije i hemodijafiltracije je sljedeći:
Odrasli: 500 – 3000 ml/h

Raspon brzina protoka kada se upotrebljava kao dijalizat tijekom kontinuirane hemodijalize i kontinuirane hemodijafiltracije je sljedeći:
Odrasli: 500 – 2500 ml/h

Najčešće upotrebljavana ukupna kombinirana brzina protoka za CRRT (dijalizat i nadomjesna otopina) kod odraslih je približno 2000 do 2500 ml/h, što odgovara dnevnom volumenu tekućine od približno 48 do 60 l.

Pedijatrijska populacija
U djece od novorođenčadi do adolescenata do 18 godina raspon brzine protoka nadomjesne otopine pri hemofiltraciji i hemodijafiltraciji i otopine za dijalizu (dijalizata) pri kontinuiranoj hemodijalizi i kontinuiranoj hemodijafiltraciji je 1000 do 4000 ml/h/1,73 m^2.
U adolescenata (12-18 godina) potrebno je uzeti preporučenu dozu za odrasle kada izračunata pedijatrijska doza prelazi najveću dozu u odraslih.

Stariji bolesnici
Odrasli > 65 godina starosti: podaci iz kliničkih ispitivanja i iskustva ukazuju na to da uporaba u starijoj populaciji nije povezana s razlikama u sigurnosti ili učinkovitosti.

Predoziranje
Simptomi predoziranja
Predoziranje lijekom Biphozyl može rezultirati teškim kliničkim stanjem, kao što je kongestivno zatajenje srca te poremećaji u ravnoteži elektrolita ili acidobaznoj ravnoteži.

Liječenje predoziranja
- Hipervolemija / hipovolemija
  U slučaju da dođe do hipervolemije ili hipovolemije, mora se strogo pridržavati uputa za postupanje kod hipervolemije ili hipovolemije opisanih u dijelu Upozorenja (dio 2).
- Metabolička acidoza
  Ako se u slučaju predoziranja pojavi metabolička acidoza i/ili hiperfosfatemija, potrebno je odmah prekinuti primjenu. Nema specifičnog antidota za predoziranje. Rizik se može minimizirati pažljivim praćenjem za vrijeme liječenja.

Priprema i/ili rukovanje

Otopina u malom odjeljku dodaje se u otopinu u velikom odjeljku nakon otvaranja spoja neposredno prije uporabe. Rekonstituirana otopina bit će bistra i bezbojna.

Tijekom cijelog postupka primjene na bolesniku mora se koristiti aseptička tehnika.
Upotrijebite samo ako je omot neoštećen, svi spojevi netaknuti, spoj nije otvoren i otopina je bistra. Čvrsto pritisnite vreću kako biste provjerili ima li curenja. Ako uočite curenje, odmah bacite otopinu jer se više ne može jamčiti sterilnost.

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO

Veliki odjeljak sadrži priključak za ubrizgavanje radi mogućeg dodavanja drugih potrebnih lijekova nakon rekonstitucije otopine. Korisnik je odgovoran za utvrđivanje kompatibilnosti dodatnog lijeka s lijekom Biphozyl provjerom eventualne promjene boje i/ili pojave taloga**,** netopljivih kompleksa ili kristala. Prije dodavanja drugog lijeka provjerite je li topiv i stabilan u ovom lijeku te je li pH raspon lijeka Biphozyl odgovarajući (pH vrijednost rekonstituirane otopine je 7,0 – 8,0). Dodaci mogu biti inkompatibilni. Potrebno je pogledati upute za upotrebu lijekova koji se dodaju.

Dobro promiješajte otopinu nakon dodavanja dodataka. Uvođenje i miješanje dodataka mora se uvijek provesti prije spajanja vreće s otopinom na izvantjelesni krug.

I Otvorite spoj držeći mali odjeljak objema rukama i pritišćući ga dok se otvor ne pojavi u spoju između dva odjeljka. (Pogledajte sliku I. u nastavku)

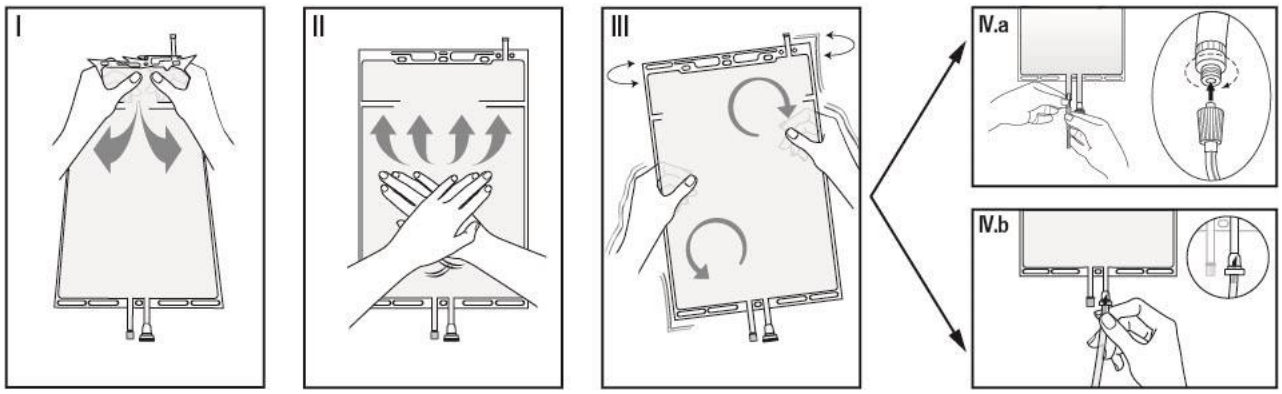
II Gurajte veliki odjeljak objema rukama dok se spoj između dvaju odjeljaka posve ne otvori. (Pogledajte sliku II. u nastavku)

III Osigurajte potpuno miješanje otopine laganom trešnjom vreće. Otopina je sada spremna za uporabu i može se objesiti na opremu. (Pogledajte sliku III. u nastavku)

IV Cijev za dijalizu ili nadomjesnu tekućinu može se priključiti na bilo koji od dva pristupna priključka.

IVa Ako upotrebljavate luer priključak, uklonite zatvarač tako da ga zavrnete i povučete te spojite muški luer lock priključak koji se nalazi na cijevi za dijalizu ili nadomjesnu tekućinu na ženski luer priključak na vreći tako da ga gurnete i zavrnete. Provjerite je li spoj dobro prionuo i zategnite. Priključak je sada otvoren. Provjerite istječe li tekućina neometano. (Pogledajte sliku IV.a u nastavku)
Kada se cijev za dijalizu ili nadomjesnu tekućinu odvoji od luer priključka, priključak će se zatvoriti i zaustavit će se protok otopine. Luer priključak je otvor bez igle koji je moguće dezinficirati.

IVb Ako upotrebljavate injekcijski priključak (ili priključak sa šiljkom), prvo uklonite zatvarač. Priključak za ubrizgavanje je moguće dezinficirati. Umetnite šiljak kroz gumenu pregradu. Provjerite istječe li tekućina neometano. (Pogledajte sliku IV.b u nastavku)



Rekonstituirana otopina namijenjena je samo za jednokratnu upotrebu. Sva neiskorištena otopina mora se baciti.
Otopina se može baciti u otpadne vode bez štete po okoliš.

HALMED
19 - 12 - 2025
ODOBRENO