

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Biphozyl soluzione per emodialisi/emofiltrazione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Biphozyl è disponibile in una sacca a due comparti. La soluzione finale ricostituita viene ottenuta dopo aver rimosso il sigillo e miscelato il contenuto dei due comparti.

Prima della ricostituzione

Composizione nel comparto piccolo:

Magnesio cloruro esaidrato 3,05 g/l

Composizione nel comparto grande:

Sodio cloruro 7,01 g/l

Sodio bicarbonato 2,12 g/l

Potassio cloruro 0,314 g/l

Sodio fosfato dibasico diidrato 0,187 g/l

Dopo la ricostituzione

Composizione della soluzione ricostituita:

Principi attivi		mmol/l	mEq/l
Sodio	Na ⁺	140	140
Potassio	K ⁺		
Magnesio	Mg ²⁺	0,75	1,5
Cloruro	Cl ⁻	22	22
Idrogeno fosfato	HPO ₄ ²⁻		
Bicarbonato	HCO ₃ ⁻	22	22

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per emodialisi/emofiltrazione

Soluzione limpida e incolore

Osmolarità teorica: 290 mOsm/l

pH = 7,0 - 8,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Biphozyl viene utilizzato come soluzione di reinfusione e come dialisato per il trattamento del danno renale acuto durante la terapia sostitutiva renale continua (CRRT). Biphozyl viene utilizzato nella fase post-acuta dopo l'inizio della terapia sostitutiva renale quando il pH e la concentrazione di potassio e di fosfato sono tornati nella norma. Biphozyl viene inoltre utilizzato quando sono disponibili altre sostanze tampone, nonché durante l'anticoagulazione regionale con citrato. Biphozyl viene utilizzato anche in pazienti con ipercalcemia.

Biphozyl può essere utilizzato anche in caso di avvelenamento da farmaci o intossicazioni da sostanze dializzabili o filtrabili.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il volume e la velocità a cui Biphozyl viene somministrato dipende dalla concentrazione di fosfato e di altri elettroliti nel sangue, dall'equilibrio acido-base, dal bilancio idrico e dalle condizioni cliniche generali del paziente. Anche il volume della soluzione di reinfusione e/o di dialisato da somministrare dipenderà dall'intensità (dose) desiderata del trattamento. La somministrazione (dose, velocità di infusione e volume complessivo) di Biphozyl deve essere stabilita esclusivamente da un medico esperto di medicina intensiva e di CRRT (terapia sostitutiva renale continua).

Gli intervalli delle velocità per l'uso come soluzione di reinfusione nell'emofiltrazione e nell'emodiafiltrazione sono:

Adulti: 500 - 3000 ml/ora

Gli intervalli delle velocità per l'uso come dialisato nell'emodialisi continua e nell'emodiafiltrazione continua sono:

Adulti: 500 - 2500 ml/ora

Le velocità di flusso totali complessive usate comunemente per la CRRT (dialisato e soluzioni di reinfusione) negli adulti sono di circa 2000 - 2500 ml/ora, che corrispondono a un volume di liquidi giornaliero di circa 48 - 60 litri.

Popolazione pediatrica

Nei bambini, dai neonati agli adolescenti fino ai 18 anni, l'intervallo delle velocità di flusso per l'uso come soluzione di reinfusione nell'emofiltrazione e nell'emodiafiltrazione e per l'uso come soluzione di dialisi (dialisato) nell'emodialisi continua e nell'emodiafiltrazione continua è di 1000 - 4000 ml/ora/1,73 m².

Per gli adolescenti (12 - 18 anni), si deve usare la dose raccomandata per gli adulti quando si calcoli che la dose pediatrica superi la dose massima per gli adulti.

Pazienti anziani Adulti di età > 65 anni: le evidenze degli studi clinici e l'esperienza clinica suggeriscono che l'uso nella popolazione anziana non è associato a differenze di sicurezza o di efficacia.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso e uso in emodialisi.

Biphozyl, quando utilizzato come soluzione di reinfusione, viene somministrato nel circuito extracorporeo prima (prediluizione) o dopo (postdiluizione) l'emofiltro o l'emodiafiltro.

Biphozyl, quando utilizzato come dialisato deve essere somministrato nel comparto del dialisato del filtro extracorporeo separato dal flusso ematico da una membrana semipermeabile.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6 (Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipocalcemia a meno che non si somministri calcio al paziente con altre fonti.

Iperkaliemia.

Iperfosfatemia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione deve essere utilizzata solo da un medico competente nei trattamenti di CRRT utilizzando l'emofiltrazione, l'emodiafiltrazione e l'emodialisi, o sotto la sua supervisione.

Avvertenze

Biphozyl non deve essere utilizzato in pazienti con iperkaliemia (vedere paragrafo 4.3). La concentrazione sierica di potassio deve essere monitorata prima e durante l'emofiltrazione e/o l'emodialisi.

Poiché Biphozyl è una soluzione contenente potassio, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperkaliemia transitoria. Ridurre la velocità di infusione e verificare di aver ottenuto la concentrazione di potassio desiderata. Se l'iperkaliemia non si risolve, interrompere tempestivamente la somministrazione.

Se si sviluppa iperkaliemia quando Biphozyl è utilizzato come dialisato, potrebbe essere necessaria la somministrazione di un dialisato privo di potassio per aumentare la velocità di eliminazione del potassio.

Poiché Biphozyl è una soluzione contenente fosfato, dopo l'inizio del trattamento potrebbe svilupparsi iperfosfatemia transitoria. Ridurre la velocità di infusione e verificare di aver ottenuto la concentrazione di fosfato desiderata. Se l'iperfosfatemia non si risolve, interrompere tempestivamente la somministrazione (vedere paragrafo 4.3).

I parametri di equilibrio elettrolitico e acido-base del sangue devono essere monitorati periodicamente nei pazienti trattati con Biphozyl. Biphozyl contiene fosfato di idrogeno, un acido debole che può influire sull'equilibrio acido-base del paziente. Se si sviluppa o si aggrava l'acidosi metabolica durante la terapia

con Biphozyl, potrebbe essere necessario ridurre la velocità di infusione o interrompere la somministrazione.

Poiché Biphozyl non contiene glucosio, la somministrazione potrebbe causare ipoglicemia. I livelli glicemici devono essere monitorati regolarmente nei pazienti diabetici (prestando anche un'attenta considerazione ai pazienti trattati con insulina o altri farmaci ipoglicemizzanti) ma se ne deve tenere inoltre conto nei pazienti non diabetici, ad esempio per il rischio di ipoglicemia silente durante la procedura. Se si sviluppa ipoglicemia, prendere in considerazione l'uso di una soluzione contenente glucosio. Potrebbero essere necessarie altre misure correttive per mantenere il controllo glicemico desiderato.

Seguire rigorosamente le istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Prima dell'uso miscelare le soluzioni nei due comparti.

L'uso di una soluzione contaminata può causare sepsi e shock.

Usare solo con sistemi sostitutivi renali extracorporei adeguati.

Precauzioni speciali di impiego

Biphozyl è privo di calcio e potrebbe causare ipocalcemia (vedere paragrafo 4.8). Potrebbe essere necessaria un'infusione di calcio.

Biphozyl può essere riscaldato a +37°C per migliorare il comfort del paziente. Il riscaldamento della soluzione prima dell'uso deve essere eseguito prima della ricostituzione, esclusivamente con calore secco. Le soluzioni non devono essere riscaldate in acqua o in forno a microonde. Prima della somministrazione, quando la soluzione e il contenitore lo consentono, Biphozyl deve essere ispezionato visivamente per individuare la presenza di particolato e alterazione del colore. Non somministrare la soluzione se non è limpida e se il sigillo non è intatto.

È necessario monitorare con attenzione lo stato emodinamico, il bilancio idrico, l'equilibrio elettrolitico e acido-base durante tutta la procedura, inclusi tutti gli ingressi e le uscite di liquidi, anche quelli non direttamente correlati alla CRRT. Il contenuto di bicarbonato di Biphozyl è al limite inferiore dell'intervallo di concentrazione ematica normale. Biphozyl è appropriato quando si utilizza l'anticoagulazione con citrato, perché il citrato viene metabolizzato in bicarbonato, o quando la CRRT ha ripristinato valori di pH normali. È assolutamente necessario valutare i fabbisogni di tampone mediante misurazioni ripetute di parametri acido-base del sangue ed eseguire la rivalutazione della terapia generale. Potrebbe essere necessaria una soluzione con un contenuto di bicarbonato più elevato.

In caso di ipervolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere aumentata e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere ridotta.

In caso di ipovolemia, la velocità di ultrafiltrazione netta prescritta per il dispositivo di CRRT può essere ridotta e/o la velocità di somministrazione di soluzioni diverse dal fluido di reinfusione e/o dialisato può essere aumentata (vedere paragrafo 4.9).

Per le precauzioni generali/controindicazioni legate alla terapia, vedere paragrafo 4.3.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Durante il trattamento potrebbe verificarsi una riduzione delle concentrazioni ematiche dei farmaci filtrabili/dializzabili a causa della loro rimozione mediante l'emodializzatore, l'emofiltro o l'emodiafiltro. Se necessario, iniziare una terapia correttiva corrispondente per raggiungere le concentrazioni ematiche desiderate dei farmaci rimossi durante il trattamento.

Altre fonti di fosfato (ad es. liquidi di iperalimentazione) potrebbero influire sulla concentrazione sierica di fosfato e potrebbero aumentare il rischio di iperfosfatemia.

Ulteriore sodio bicarbonato (o fonte di tampone) contenuto nei liquidi della CRRT o in altri liquidi potrebbe aumentare il rischio di alcalosi metabolica.

Il citrato utilizzato come anticoagulante contribuisce al carico tampone complessivo e può ridurre i livelli plasmatici di calcio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non sono attesi effetti sulla fertilità poiché il sodio, il potassio, il magnesio, il cloruro, l'idrogeno fosfato e il bicarbonato sono componenti normali dell'organismo.

Gravidanza e allattamento

Non vi sono dati clinici documentati sull'uso di Biphozyl durante la gravidanza e l'allattamento. Biphozyl deve essere somministrato a donne in gravidanza e in allattamento solo se chiaramente necessario.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Biphozyl non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Biphozyl soluzione o il trattamento di dialisi può causare effetti indesiderati. Le precauzioni speciali di impiego sono descritte nel paragrafo 4.4.

Nell'esperienza post-marketing sono stati segnalati *i seguenti effetti indesiderati*. Le soluzioni per emofiltrazione e per emodialisi tamponate con bicarbonato sono generalmente ben tollerate. La tabella riportata di seguito rispecchia la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (classificazione per sistemi e organi e livello di termine preferito). Le frequenze non possono essere definite sulla base dei dati disponibili.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Termine preferito	Frequenza
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Squilibri elettrolitici, ad es. ipocalcemia, iperkaliemia, iperfosfatemia	non nota

	Squilibrio idrico, ad es. ipervolemia* (vedere paragrafo 4.4), ipovolemia* (vedere paragrafo 4.4)	non nota
	Squilibrio acido-base, come acidosi metabolica	non nota
Patologie vascolari	Ipotensione*	non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea*	non nota
	Vomito*	non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Crampi muscolari*	non nota

* effetti indesiderati generalmente correlati ai trattamenti di dialisi

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di Biphozyl può causare condizioni cliniche gravi, quali disturbi dell'equilibrio elettrolitico o acido-base.

- In caso di ipervolemia o ipovolemia, seguire rigorosamente le istruzioni per la gestione dell'ipervolemia o ipovolemia riportate nel paragrafo 4.4.
- Se si sviluppa acidosi metabolica e/o iperfosfatemia a seguito di sovradosaggio, interrompere tempestivamente la somministrazione. Non esiste alcun antidoto specifico per il sovradosaggio. Il rischio può essere ridotto al minimo mediante attento monitoraggio durante il trattamento (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: emofiltrati

Codice ATC: B05ZB

I componenti di Biphozyl sono elettroliti naturalmente presenti a livello fisiologico. Gli ioni di sodio, potassio, magnesio, cloruro e fosfato sono presenti a concentrazioni simili ai livelli fisiologici nel plasma. Le concentrazioni di questi elettroliti sono identiche sia che la soluzione venga utilizzata come reinfusione o come dialisato.

Le concentrazioni di sodio e potassio nelle soluzioni di reinfusione vengono mantenute entro l'intervallo normale della concentrazione sierica. La concentrazione di cloruro nella formulazione dipende dalla rispettiva quantità degli altri elettroliti. Come tampone alcalinizzante viene utilizzato bicarbonato, il tampone fisiologico dell'organismo.

Da un punto di vista farmacodinamico, questo medicinale è farmacologicamente inattivo dopo la ricostituzione. Le sostanze del medicinale sono normali componenti del plasma fisiologico e le loro concentrazioni nelle soluzioni hanno il solo scopo di ripristinare o normalizzare l'equilibrio acido-base ed elettrolitico nel plasma. Alla dose terapeutica non sono attesi effetti tossici dovuti all'uso di Biphozyl.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli ioni di sodio, potassio, magnesio, cloruro e fosfato sono presenti a concentrazioni simili ai livelli fisiologici nel plasma. L'assorbimento e la distribuzione dei componenti di Biphozyl sono determinati dalle condizioni cliniche, dallo stato metabolico e dalla funzionalità renale residua del paziente. Tutti i componenti sono presenti a concentrazioni fisiologiche. In questo scenario, ulteriori studi farmacocinetici non sono pertanto ritenuti rilevanti o applicabili.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le sostanze contenute nel medicinale sono componenti fisiologici del plasma umano. Secondo le informazioni disponibili e l'esperienza clinica con queste sostanze utilizzate nel trattamento cronico dell'insufficienza renale o nei reparti di terapia intensiva, alla dose terapeutica non sono attesi effetti tossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Comparto piccolo: Acqua per preparazioni iniettabili

Acido cloridrico diluito (per l'aggiustamento del pH) E 507

Comparto grande: Acqua per preparazioni iniettabili

Carbonio diossido (per l'aggiustamento del pH) E 290

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

La stabilità chimica e fisica in uso della soluzione ricostituita è stata dimostrata per 24 ore a +22°C. Se non usata subito, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore inclusa la durata del trattamento.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non congelare.

Per le condizioni di conservazione della soluzione ricostituita, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore è una sacca a due comparti realizzata con una pellicola multistrato contenente poliolefine ed elastomeri. La sacca da 5000 ml è costituita da un comparto piccolo (250 ml) e da un comparto grande (4750 ml). I due comparti sono separati da un sigillo a strappo. La sacca è dotata di un connettore per iniezione (o connettore con perforatore) di policarbonato (PC) e un connettore luer (PC) con una valvola di gomma siliconica per il collegamento a una linea adeguata di soluzione. La sacca è avvolta in un involucro trasparente realizzato con pellicola polimerica.

Confezione: 2 x 5000 ml in una scatola

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione nel comparto piccolo viene aggiunta alla soluzione nel comparto grande dopo aver rotto il sigillo a strappo immediatamente prima dell'uso. La soluzione ricostituita deve essere trasparente e incolore.

Deve essere adottata una tecnica asettica durante l'intera somministrazione al paziente.

Usare solo se l'involucro esterno è integro, tutti i sigilli sono integri, il sigillo a strappo non è rotto e la soluzione è trasparente. Premere con decisione la sacca per verificare la presenza di perdite. Se si individuano delle perdite, gettare immediatamente la soluzione in quanto non ne è più garantita la sterilità.

Il comparto grande è dotato di una bocchetta per iniezione per l'eventuale aggiunta di altri farmaci necessari dopo la ricostituzione della soluzione. È responsabilità dell'utilizzatore giudicare la compatibilità di un medicinale aggiuntivo con Biphozyl controllando eventuali variazioni di colore e/o precipitazione, complessi insolubili o cristalli. Prima di aggiungere un medicinale, verificare che sia solubile e stabile in questo medicinale e che l'intervallo di pH di Biphozyl sia appropriato (il pH della soluzione ricostituita è compreso tra 7,0 e 8,0). I prodotti aggiuntivi potrebbero non essere compatibili. Consultare le istruzioni per l'uso del medicinale da aggiungere.

Miscelare accuratamente la soluzione quando vi si introducono additivi. L'introduzione e la miscelazione di additivi devono sempre essere eseguite prima di collegare la sacca della soluzione al circuito extracorporeo.

Rimuovere l'involucro esterno dalla sacca immediatamente prima dell'uso. Aprire il sigillo tenendo il comparto più piccolo con entrambe le mani e strizzando fino a creare un'apertura nella membrana fra i due comparti. Spingere con entrambe le mani sul comparto grande finché il sigillo si apre completamente.

Miscelare completamente la soluzione scuotendo leggermente la sacca. La soluzione ora è pronta per l'uso e deve essere utilizzata immediatamente. È possibile collegare la linea di dialisi o di reinfusione a uno dei due raccordi di accesso, indistintamente. Dopo il collegamento, verificare che il liquido possa scorrere liberamente.

La soluzione ricostituita è esclusivamente monouso. Eliminare l'eventuale soluzione inutilizzata.

La soluzione può essere smaltita nell'acqua di scarico senza danneggiare l'ambiente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Gambro Lundia AB
Magistratsvägen 16
226 43 Lund
Svezia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043657028 "Soluzione per emodialisi e emofiltrazione" 2x5000 ml in sacca a due compartimenti con connettore luer con valvola

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 2 aprile 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

mm/aaaa