

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Biphozyl solución para hemodiálisis/hemofiltración

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Biphozyl se suministra en una bolsa bicompartimental. La solución final reconstituida se obtiene después de abrir el sello hermético y mezclar el contenido de los dos compartimentos.

Antes de la reconstitución

Composición en el compartimento pequeño:

Cloruro de magnesio (hexahidrato) 3,05 g/l

Composición en el compartimento grande:

Cloruro sódico 7,01 g/l

Bicarbonato sódico 2,12 g/l

Cloruro potásico 0,314 g/l

Hidrogenofosfato de disodio (dihidrato) 0,187 g/l

Después de la reconstitución

Composición de la solución reconstituida:

| Principios activos | | mmol/l | mEq/l |
|--------------------|--------------------------------|--------|-------|
| Sodio | Na ⁺ | 140 | 140 |
| Potasio | K ⁺ | 4 | 4 |
| Magnesio | Mg ²⁺ | 0,75 | 1,5 |
| Cloruro | Cl ⁻ | 122 | 122 |
| Hidrógenofosfato | HPO ₄ ²⁻ | 1 | 2 |
| Bicarbonato | HCO ₃ ⁻ | 22 | 22 |

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para hemodiálisis/hemofiltración

Solución transparente e incolora.

Osmolaridad teórica: 290 mOsm/l

pH = 7,0 – 8,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Biphozyl se utiliza como solución de sustitución y como dializado para el tratamiento de lesiones renales agudas durante la terapia continua de reemplazo renal (TCRR). Biphozyl se utiliza después de la fase aguda tras el inicio de la terapia continua de reemplazo renal y cuando el pH y la concentración de potasio y fosfato han vuelto a la normalidad. Biphozyl se utiliza además cuando existen otras fuentes de tampón disponibles, así como durante el tratamiento de anticoagulación regional con citrato. Además, Biphozyl se utiliza en pacientes con hipercalcemia.

Biphozyl también puede utilizarse en casos de intoxicaciones farmacológicas o de otro tipo si las sustancias son dializables o filtrables.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El volumen y la velocidad a la que se administra Biphozyl dependen de la concentración de fosfato y otros electrolitos en la sangre, del equilibrio ácido-básico, del equilibrio de líquidos y del estado clínico general del paciente. El volumen de la solución de sustitución y/o del dializado que se debe administrar también dependerá de la intensidad (dosis) del tratamiento deseada.

La pauta de administración (dosis, velocidad de la perfusión y volumen acumulado) de Biphozyl solo debe determinarla un médico con experiencia en medicina intensiva y TCRR (terapia continua de reemplazo renal).

El intervalo de velocidad de flujo cuando se utiliza como solución de sustitución en hemofiltración y hemodiafiltración es:

Adultos: 500 - 3000 ml/h

El intervalo de velocidad de flujo cuando se utiliza como dializado en hemodiálisis continua y hemodiafiltración continua es:

Adultos: 500 - 2500 ml/h

La velocidad de flujo total combinada utilizada habitualmente para la TCRR (dializado y soluciones de sustitución en adultos es de 2000 a 2500 ml/h aproximadamente, lo que corresponde a un volumen de líquido diario aproximado de 48 a 60L.

Población pediátrica

En el caso de los niños, desde neonatos hasta adolescentes de hasta 18 años, el intervalo de velocidad de flujo cuando se utiliza como solución de sustitución en hemofiltración y hemodiafiltración y como solución de diálisis (dializado) en hemodiálisis continua y hemodiafiltración continua es de 1000 a 4000 ml/h/1,73 m².

En los adolescentes (de 12 a 18 años), cuando se calcule que la dosis pediátrica supera la dosis máxima para adultos, se debe utilizar la dosis recomendada para adultos.

Personas de edad avanzada

Adultos mayores de 65 años: La evidencia de los estudios y la experiencia clínica sugieren que el uso en la población de edad avanzada no está asociado con diferencias en la seguridad o la eficacia.

Forma de administración

Uso intravenoso y uso en hemodiálisis.

Cuando Biphozyl se utiliza como solución de sustitución se administra en el circuito extracorpóreo antes (pre dilución) o después (post dilución) del hemofiltro o hemodiafiltro.

Cuando se utiliza como dializado, Biphozyl se administra en el compartimento del líquido de diálisis del filtro extracorpóreo, separado del flujo sanguíneo por una membrana semipermeable.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 (Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipocalcemia salvo que se administre calcio al paciente por otras fuentes.

Hiperpotasemia.
Hiperfosfatemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La solución debe utilizarse únicamente bajo prescripción y control de un médico cualificado en tratamientos de TCCR con hemofiltración, hemodiafiltración y hemodiálisis.

Advertencias

Biphozyl no se debe utilizar en pacientes con hiperpotasemia (ver sección 4.3). Se debe supervisar la concentración de potasio en el suero antes y durante la hemofiltración y/o la hemodiálisis.

Biphozyl es una solución que contiene potasio, por lo que puede provocar hiperpotasemia temporal durante el tratamiento. En tal caso, reduzca la velocidad de perfusión y confirme que se ha alcanzado la concentración de potasio necesaria. Si la hiperpotasemia no remite, suspenda la administración de inmediato.

Si se produce hiperpotasemia cuando se usa Biphozyl como dializado, puede ser necesario administrar un dializado sin potasio para aumentar la velocidad de eliminación del potasio.

Biphozyl es una solución que contiene fosfato, por lo que puede provocar hiperfosfatemia transitoria durante el tratamiento. En tal caso, reduzca la velocidad de perfusión y confirme que se ha alcanzado la concentración de fosfato necesaria. Si la hiperfosfatemia no remite, suspenda la administración de inmediato (ver sección 4.3).

Los electrolitos y los parámetros ácido-básicos en sangre deben controlarse periódicamente en los pacientes tratados con Biphozyl. Biphozyl contiene bifosfato, un ácido débil que puede afectar al equilibrio ácido-básico del paciente. Si durante el tratamiento con Biphozyl aparece acidosis metabólica o esta empeora, es posible que sea necesario reducir la velocidad de perfusión o suspender la administración.

Biphozyl no contiene glucosa, por lo que su administración puede provocar hipoglucemia. Los niveles de glucosa en la sangre se deben supervisar con regularidad en los pacientes diabéticos (incluida una consideración minuciosa en el caso de los pacientes que tomen insulina u otros medicamentos hipoglucemiantes), pero también se deben tener en cuenta en los pacientes no diabéticos, debido, por ejemplo, al riesgo de hipoglucemia asintomática durante el procedimiento. Si se produce una hipoglucemia, se debe considerar el uso de una solución con glucosa. Pueden ser necesarias otras medidas correctoras para mantener el control glucémico deseado.

Deben seguirse estrictamente las instrucciones de uso (ver sección 6.6).

Las soluciones de los dos compartimentos deben mezclarse antes del uso.

El uso de una solución contaminada puede causar sepsis y shock.

Utilice el producto únicamente con equipos de sustitución renal extracorpórea adecuados.

Precauciones especiales de empleo

Biphozyl no contiene calcio y puede causar hipocalcemia (ver sección 4.8). Puede que sea necesaria la perfusión de calcio.

Para aumentar la comodidad del paciente, se puede calentar Biphozyl hasta alcanzar los 37°C. El calentamiento previo al uso de la solución se debe realizar antes de la reconstitución utilizando solo calor seco. Las soluciones no se deben calentar en agua ni en un horno microondas. Antes de la administración y siempre que la solución y el recipiente lo permitan, se debe comprobar visualmente que Biphozyl no contenga partículas ni haya perdido el color original. No administre la solución a menos que ésta sea transparente y el precinto esté intacto.

Durante el procedimiento, deben monitorizarse cuidadosa y constantemente el estado hemodinámico del paciente, así como el equilibrio de líquidos y el equilibrio acidobásico y electrolítico, incluidas todas las entradas y salidas de líquidos, incluso las que no estén relacionadas directamente con el tratamiento TCRR. El contenido en bicarbonato de Biphozyl se encuentra en el extremo inferior del intervalo de concentración normal en la sangre. Biphozyl resulta apropiado cuando se utiliza anticoagulación con citrato, ya que el citrato se metaboliza en bicarbonato, o una vez que la TRRC ha restablecido los valores de pH normales. Es obligatorio realizar una evaluación de las necesidades de tampón mediante análisis de los valores ácido-básicos de la sangre y la revisión de la terapia en general. Quizá sea necesaria una solución con un contenido mayor en bicarbonato.

En caso de hipervolemia, se puede aumentar la tasa de ultrafiltración neta prescrita para el dispositivo de TRRC y/o se puede reducir la velocidad de administración de soluciones aparte del líquido de sustitución y/o del líquido de diálisis.

En caso de hipovolemia, se puede reducir la tasa de ultrafiltración neta prescrita para el dispositivo de TCRR y/o se puede aumentar la velocidad de administración de soluciones aparte del líquido de sustitución y/o del líquido de diálisis (ver sección 4.9).

Para consultar las precauciones o contraindicaciones relacionadas con la terapia, ver sección 4.3.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Durante el tratamiento se podría reducir la concentración en sangre de los medicamentos filtrables o dializables gracias a la capacidad del hemodializador, del hemofiltro o del hemodiafiltro para eliminarlos. Si fuera necesario, se podría administrar el tratamiento correctivo correspondiente, a fin de alcanzar las concentraciones deseadas en sangre para los fármacos eliminados durante el tratamiento.

Los suplementos de fosfato (p. ej. líquido de hiperalimentación) podrían afectar a la concentración de fosfato en la sangre y aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.

El bicarbonato de sodio adicional (o la disolución tampón) de los líquidos del tratamiento TCRR y otros líquidos podrían aumentar el riesgo de alcalosis metabólica.

Cuando se usa citrato como anticoagulante, contribuye a aumentar la cantidad de tampón total y puede reducir los niveles de calcio en el plasma.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos documentados sobre el uso de Biphozyl durante el embarazo y la lactancia. Biphozyl solo debe administrarse a mujeres embarazadas y en periodo de lactancia si es claramente necesario.

Lactancia

No hay datos clínicos documentados sobre el uso de Biphozyl durante el embarazo y la lactancia. Biphozyl solo debe administrarse a mujeres embarazadas y en periodo de lactancia si es claramente necesario.

Fertilidad

No se prevé ningún efecto en la fertilidad, dado que el sodio, el potasio, el magnesio, el cloruro, el hidrogenofosfato y el bicarbonato son componentes normales del organismo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se desconoce si Biphozyl afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La solución de Biphozyl utilizada o el tratamiento de diálisis pueden causar reacciones adversas. Las precauciones especiales de empleo se han descrito en la sección 4.4.

Las siguientes reacciones adversas se han notificado tras la comercialización del fármaco. Por lo general la hemofiltración y la hemodiálisis con tampones de bicarbonato sódico se toleran bien. El siguiente cuadro recoge las reacciones adversas notificadas de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA (a nivel de SOC y términos preferentes). No es posible calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles.

| Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA | Término preferente | Frecuencia |
|--|---|-------------------|
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Desequilibrio electrolítico, p. ej. hipocalcemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia | No conocida |
| | Desequilibrio de líquidos, p. ej. hipervolemia* o hipovolemia* | No conocida |
| | Trastornos del equilibrio ácido-básico, p. ej. acidosis metabólica | No conocida |
| Trastornos vasculares | Hipotensión* | No conocida |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas* | No conocida |
| | Vómitos* | No conocida |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Calambres musculares* | No conocida |

* Reacciones adversas generalmente relacionadas con los tratamientos de diálisis

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La sobredosis de Biphozyl puede causar situaciones clínicas graves, como alteraciones del equilibrio electrolítico o acidobásico; o insuficiencia cardíaca congestiva.

- En caso de hipervolemia o hipovolemia, se deben seguir estrictamente las instrucciones de abordaje de la hipervolemia y la hipovolemia que figuran en la sección 4.4.

- En caso de acidosis metabólica y/o hiperfosfatemia, suspenda el tratamiento de forma inmediata. No existe un antídoto específico para la sobredosis. El riesgo puede minimizarse si se supervisa con detenimiento durante el tratamiento (ver las secciones 4.3 y 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hemofiltrados
Código ATC: B05ZB

Los componentes de Biphozyl son electrolitos naturales y fisiológicos. Los iones de sodio, potasio, magnesio, cloruro y fosfato están presentes en concentraciones similares a los niveles fisiológicos plasmáticos. Las concentraciones de estos electrolitos son las mismas si la solución se utiliza como líquido de sustitución o como líquido de diálisis.

Las concentraciones de sodio y potasio en las soluciones de sustitución se mantienen en el intervalo normal de concentración sérica. La concentración de cloruro de la formulación depende de la cantidad relativa de otros electrolitos. El bicarbonato sódico, el tampón fisiológico del cuerpo, se utiliza como tampón alcalinizante.

Desde un punto de vista farmacodinámico, este medicamento es farmacológicamente inactivo después de la reconstitución. Los principios activos son componentes normales del plasma fisiológico y sus concentraciones en las soluciones tienen como único objetivo restablecer o normalizar el equilibrio acidobásico y electrolítico del plasma. No se prevén efectos tóxicos debido al uso de Biphozyl en la dosis terapéutica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los iones de sodio, potasio, magnesio, cloruro y fosfato están presentes en concentraciones similares a los niveles fisiológicos plasmáticos. La absorción y distribución de los componentes de Biphozyl está determinada por el estado clínico, el estado metabólico y la función renal residual del paciente. Todos los componentes están presentes en concentraciones fisiológicas. Por tanto, los estudios farmacocinéticos adicionales no se consideran relevantes ni aplicables en este caso.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los principios activos incluidos son componentes fisiológicos del plasma humano. De acuerdo con la información disponible y la experiencia clínica no se prevén efectos tóxicos con el uso de estas sustancias en la dosis terapéutica en el tratamiento crónico de la insuficiencia renal o en unidades de cuidados intensivos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

| | |
|------------------------|---|
| Compartimento pequeño: | Agua para preparaciones inyectables Ácido clorhídrico diluido (para ajuste del pH) E 507 |
| Compartimento grande: | Agua para preparaciones inyectables Dióxido de carbono (para ajuste del pH) E 290 |

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

18 meses

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso de la solución reconstituida durante 24 horas a +22°C. Si no se utiliza de inmediato, los periodos de almacenamiento y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y no deben superar las 24 horas, incluida la duración del tratamiento.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

No congelar.

Para las condiciones de conservación de la solución reconstituida, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El envase es una bolsa bicompartimental fabricada con una película de varias capas que contiene elastómeros y poliolefinas. La bolsa de 5000 ml se compone de un compartimento pequeño (250 ml) y un compartimento grande (4750 ml). Los dos compartimentos están separados por un sello hermético. La bolsa cuenta con un conector de inyección (o conector de espiga) fabricado en policarbonato (PC) y un conector luer (PC) con un vástago rompible (PC) o una válvula fabricada en caucho de silicona para la conexión a una línea de solución adecuada. La bolsa está envuelta por un envoltorio transparente fabricado con película de polímeros. Tamaño del envase: 2 x 5000 ml en una caja

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución del compartimento pequeño se añade a la solución del compartimento grande tras romper el sello despegable e inmediatamente antes de utilizarse. La solución reconstituida debe ser transparente e incolora.

Debe emplearse una técnica aséptica durante todo el proceso de administración al paciente.

Utilizar solamente si el envoltorio está íntegro, los precintos están intactos, el sello despegable no está roto y la solución es transparente. Apriete la bolsa para asegurarse de que no haya fugas. Si se descubre alguna fuga, deseche la solución inmediatamente ya que no se puede garantizar su esterilidad.

El compartimento grande presenta un puerto para inyecciones a través del que se pueden añadir los fármacos necesarios una vez reconstituida la solución. Es responsabilidad del médico juzgar la compatibilidad de la medicación añadida a la solución Biphozyl comprobando un posible cambio eventual de color y/o precipitación, complejos insolubles o cristales. Antes de añadir un medicamento, compruebe que sea soluble y estable en este medicamento y que el intervalo de pH de Biphozyl sea adecuado (el intervalo de pH de la solución reconstituida es 7,0–8,0). Los aditivos podrían no ser compatibles. Se deben consultar las instrucciones de uso del medicamento que se va a añadir.

Mezcle bien la solución después de introducir algún aditivo. La introducción y el mezclado de los aditivos siempre debe realizarse antes de conectar la bolsa de la solución al circuito extracorpóreo.

Retire el envoltorio que recubre la bolsa inmediatamente antes de su uso.

Rompa el sello sujetando el compartimento pequeño entre las dos manos y apretando hasta conseguir una abertura en el sello hermético que separa ambos compartimentos. Presione el compartimento grande con ambas manos hasta que el sello hermético esté totalmente abierto.

Asegúrese de que las soluciones se mezclan completamente agitando la bolsa suavemente. La solución ya está lista para su uso y debe utilizarse de inmediato.

La línea de líquido de diálisis o de sustitución puede conectarse a cualquiera de los dos puertos de acceso. Después de la conexión, compruebe que el líquido circula libremente.

La solución de reconstitución es de un solo uso. Debe desecharse la solución que no se utilice.

La solución puede desecharse con las aguas residuales sin que esto suponga daño alguno para el medio ambiente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

79998

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2019