

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Biphozyl, oplossing voor hemodialyse / hemofiltratie**

Magnesiumchloridehexahydraat, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride, dinatriumfosfaatdihydraat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Biphozyl en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Biphozyl en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit geneesmiddel is een oplossing voor dialysebehandeling (hemofiltratie, hemodialyse en hemodiafiltratie) die wordt gebruikt voor het verwijderen van afvalstoffen uit het bloed wanneer de nieren niet werken. Dit geneesmiddel wordt gebruikt in ziekenhuizen bij intensieve zorg met continue nierfunctievervangende therapie (CRRT - Continuous Renal Replacement Therapy). Dit geneesmiddel wordt vooral gebruikt voor de behandeling van ernstig zieke patiënten met acute nierschade, bij wie sprake is van:

- een normale concentratie kalium in het bloed (normale kaliëmie);
- een normale zuurgraad (pH) in het bloed;
- een normale concentratie fosfaat in het bloed (normale fosfatemie);
- een hoge concentratie calcium in het bloed (hypercalciëmie).

Dit geneesmiddel kan ook worden gebruikt

- wanneer andere bicarbonaatbronnen beschikbaar zijn of wanneer het extracorporale circuit ontsteld wordt met citraat.
- bij vergiftiging of intoxicatie met dialyseerbare of filtreerbare substanties.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een lage hoeveelheid calcium in het bloed (hypocalciëmie);
- U heeft een hoge hoeveelheid kalium in het bloed (hyperkaliëmie);
- U heeft een hoge hoeveelheid fosfaat in het bloed (hyperfosfatemie).

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

##### **Waarschuwingen**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Dit middel mag niet worden gebruikt bij patiënten met een hoge hoeveelheid kalium in het bloed. De hoeveelheid kalium in uw bloed zal voor en tijdens de behandeling regelmatig worden gecontroleerd.

Omdat dit middel kalium bevat, kan kort na de start van de behandeling een hoog kaliumniveau in het bloed ontstaan. Uw arts zal de infusiesnelheid verlagen en controleren of de gewenste hoeveelheid kalium in het bloed wordt bereikt. Als deze toestand niet wordt opgelost, moet de arts de toediening meteen stoppen. Tijdelijk kan een kaliumvrije oplossing worden toegediend om het kaliumniveau in uw bloed te herstellen.

Omdat dit middel fosfaat bevat, kan kort na aanvang van de behandeling een hoog fosfaatiniveau in het bloed ontstaan. Uw arts zal de infusiesnelheid verlagen en controleren of de gewenste hoeveelheid fosfaat wordt bereikt. Als deze toestand niet wordt opgelost, moet de arts de toediening meteen stoppen.

Omdat dit middel geen suiker bevat, kan een laag bloedsuikergehalte optreden tijdens de behandeling. Het bloedsuikergehalte wordt regelmatig gecontroleerd. Indien een laag bloedsuikergehalte ontstaat, kan uw arts een suikerbevattende oplossing gebruiken. Andere corrigerende maatregelen kunnen nodig zijn om het gewenste bloedsuikergehalte te handhaven.

De arts controleert regelmatig de elektrolyt- en bloed zuur-base-parameters bij patiënten die worden behandeld met dit middel. Dit middel bevat waterstoffosfaat, een zwak zuur dat uw zuur-base-evenwicht kan beïnvloeden. Als een daling van de concentratie bicarbonaat in het plasma ontstaat of verergert tijdens behandeling met dit middel, zal uw arts de infusiesnelheid verlagen. Als deze toestand niet wordt opgelost, moet de arts de toediening meteen stoppen.

De gebruiksaanwijzing moet strikt worden gevolgd.

De oplossingen in de twee compartimenten moeten vóór gebruik worden gemengd.

Alleen gebruiken met een dialyseapparaat voor CRRT.

Uitsluitend gebruiken indien de buitenverpakking en de zak met de oplossing niet beschadigd zijn. Alle verzegelingen moeten intact zijn. Gebruik van een verontreinigde oplossing kan sepsis en shock veroorzaken.

Gebruik de oplossing alleen met geschikte extracorporele renale vervangingsapparatuur.

### **Voorzorgsmaatregelen**

Dit geneesmiddel is calciumvrij en kan hypocalciëmie veroorzaken. Calciuminfusie kan nodig zijn.

Voor het comfort van de patiënt mag dit middel worden verwarmd tot +37 °C. Het verwarmen van de oplossing vóór gebruik moet voorafgaand aan reconstitutie en alleen met droge warmte gebeuren. Oplossingen mogen niet worden verwarmd in water of in een magnetron. Dit middel dient vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op deeltjes of verkleuring. Dit middel mag alleen worden toegediend indien de oplossing helder is en de verzegeling intact is.

Tijdens de behandeling zal uw arts zorgvuldig uw hemodynamische status (beweging van het bloed), de vochtbalans, het zout (elektrolyt)- en het zuur-base-evenwicht in de hele procedure controleren, inclusief alle in- en uitgaande vocht, en vocht dat niet rechtstreeks verband houdt met CRRT.

Dit geneesmiddel heeft een waterstofcarbonaatgehalte op de ondergrens van het normale concentratiebereik in het bloed. Dit is aangewezen bij gebruik van antistolling met citraat, omdat citraat wordt omgezet in waterstofcarbonaat, of wanneer de normale pH-waarden zijn hersteld. Beoordeling van de bufferbehoeften (behoefte aan zouten die de zuurgraad binnen bepaalde grenzen houdt), door herhaalde meting van de zuur-base-parameters van het bloed en beoordeling van de totale therapie, is vereist. Een oplossing met een hoger waterstofcarbonaatgehalte kan nodig zijn.

In het geval van abnormaal hoog vochtvolume in het lichaam (hypervolemie), kan de netto-ultrafiltratiesnelheid voorgeschreven voor het CRRT -apparaat worden verhoogd en/of kan de toedieningssnelheid van andere oplossingen dan substitutievloeistof (vervangingsvloeistof) en/of dialysaat (een oplossing van zouten waarvan de samenstelling lijkt op die van bloedplasma) worden verlaagd.

In het geval van abnormaal laag vochtvolume in het lichaam (hypovolemie), kan de netto-ultrafiltratiesnelheid voorgeschreven voor het CRRT -apparaat worden verlaagd en/of kan de toedieningssnelheid van andere oplossingen dan substitutievloeistof en/of dialysaat worden verhoogd.

**Kinderen**

Bij gebruik van dit geneesmiddel bij kinderen wordt geen specifiek negatief effect verwacht.

**Oudere patiënten**

Bij gebruik van dit geneesmiddel bij oudere patiënten wordt geen specifiek negatief effect verwacht.

**Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Biphozyl nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn. Dit is omdat de hoeveelheid van andere geneesmiddelen tijdens dialyse kan worden verlaagd. Uw arts zal bepalen of er aanpassingen in de dosering van uw geneesmiddelen moeten worden aangebracht.

Vertel uw arts met name als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Aanvullende fosfaatbronnen (bijvoorbeeld voedingsvloeistoffen); deze kunnen het risico op een hoge fosfaatconcentratie in het bloed (*hyperfosfatemie*) verhogen.
- Natriumbicarbonaat; dit kan het risico op te veel bicarbonaat in uw bloed (*metabole alkalose*) verhogen.
- Citraat als antistollingsmiddel; dit kan de concentraties calcium in het plasma verlagen.

**Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Zwangerschap en borstvoeding:

Er zijn geen gedocumenteerde klinische gegevens over het gebruik van dit middel tijdens zwangerschap of borstvoeding. Dit middel mag alleen worden toegediend bij zwangere vrouwen of bij vrouwen die borstvoeding geven als dit strikt noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid:

Er worden geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht, want natrium, kalium, magnesium, chloride, waterstoffosfaat en waterstofcarbonaat zijn normale bestanddelen van het lichaam.

**Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit middel heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

**3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Voor intraveneus (in een ader) gebruik en gebruik bij hemodialyse. Dit middel is bedoeld voor gebruik in ziekenhuizen en mag alleen worden toegediend door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Het gebruikte volume, en dus de dosis van dit middel, is afhankelijk van uw conditie. Het dosisvolume wordt bepaald door uw arts.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Het is de verantwoordelijkheid van de arts om te controleren of dit geneesmiddel verenigbaar is met eventuele aanvullende geneesmiddelen door te letten op mogelijke kleurverandering en/of mogelijke zichtbare deeltjes. De arts controleert voordat een geneesmiddel wordt toegevoegd of dit oplosbaar en stabiel is in dit geneesmiddel.

**Dosering**

Het bereik in stroomsnelheid indien gebruikt als substitutievloeistof in hemofiltratie en hemodiafiltratie is:

Volwassenen:	500 - 3000 ml/u
Kinderen in de leeftijd tot 18 jaar:	1000 - 4000 ml/u/1,73 m <sup>2</sup>

Het bereik in stroomsnelheid indien gebruikt als dialysaat in continue hemodialyse en continue hemodiafiltratie is:

Volwassenen:	500 - 2500 ml/u
Kinderen in de leeftijd tot 18 jaar:	1000 - 4000 ml/u/1,73 m <sup>2</sup>

Voor jongeren (12-18 jaar) moet de aanbevolen dosering voor volwassenen worden gebruikt indien de berekende dosis voor pediatrische patiënten de maximumdosis voor volwassenen overschrijdt.

### **Gebruiksaanwijzing**

Dit geneesmiddel wordt u toegediend in een ziekenhuis. Uw arts weet hoe het moet worden gebruikt. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing aan het eind van deze bijsluiter.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u meer geneesmiddel hebt gebruikt dan in deze bijsluiter wordt aanbevolen of door uw arts is voorgeschreven, en u zich niet goed voelt.

De symptomen van een overdosis zijn vermoeidheid, oedeem of kortademigheid.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Uw arts of verpleegkundige zal regelmatig uw bloedtests en klinische conditie controleren om eventuele bijwerkingen tijdig op te sporen. Het gebruik van deze oplossing kan het volgende veroorzaken:

- Veranderingen in het zoutgehalte van uw bloed (verstoring van het elektrolyteevenwicht) zoals: laag calciumniveau (hypocalciëmie), hoog kaliumniveau (hyperkaliëmie) en hoog fosfaatniveau (hyperfosfatemie)
- Daling van de bicarbonaatconcentratie in het plasma (metabole acidose)

Er zijn ook enkele bijwerkingen die kunnen worden veroorzaakt door dialysebehandelingen, zoals:

- abnormaal hoog (hypervolemie) of laag (hypovolemie) vochtvolume in het lichaam;
- verlaagde bloeddruk;
- misselijkheid, braken;
- spierkrampen.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb - Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Niet in de vriezer bewaren.

Chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing is aangetoond gedurende 24 uur bij +22 °C. Als de oplossing niet onmiddellijk na reconstitutie wordt gebruikt is de bewaartermijn en de bewaarconditie vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen inclusief de behandelingsduur niet meer dan 24 uur bedragen.

De oplossing kan via het riool worden afgevoerd zonder schade aan het milieu te veroorzaken.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het product is beschadigd of de oplossing zichtbare deeltjes bevat. Alle verzegelingen moeten intact zijn.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

#### Vóór reconstitutie

In het kleine compartiment, A (250 ml):

Magnesiumchloridehexahydraat 3,05 g/l

In het grote compartiment, B (4750 ml):

Natriumchloride 7,01 g/l

Natriumwaterstofcarbonaat 2,12 g/l

Kaliumchloride 0,314 g/l

Dinatriumfosfaatdihydraat 0,187 g/l

#### Na reconstitutie

De gereconstitueerde oplossing, A+B:

Werkzame stoffen	mmol/l	mEq/l
Natrium, Na <sup>+</sup>	140	140
Kalium, K <sup>+</sup>	4	4
Magnesium, Mg <sup>2+</sup>	0,75	1,5
Chloride, Cl <sup>-</sup>	122	122
Waterstoffosfaat, HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1	2
Waterstofcarbonaat, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22	22

Theoretische osmolariteit: 290 mOsm/l

pH = 7,0 - 8,0

De andere stoffen in dit middel zijn:

Verdund zoutzuur (voor pH-aanpassing) E 507

Water voor injecties

Kooldioxide (voor pH-aanpassing) E 290

### Hoe ziet Biphozyl eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit geneesmiddel is een oplossing voor hemodialyse / hemofiltratie en is verpakt in een zak met twee compartimenten vervaardigd uit een meerlagige folie van polyolefine en elastomeer. De eindoplossing wordt verkregen na het openen van het afpelbare zegel en het mengen van de oplossingen in het kleine en grote compartiment. De oplossing is helder en kleurloos.

Elke zak bevat 5000 ml oplossing en de zak heeft een buitenverpakking van transparante folie.

Elke doos bevat twee zakken en een bijsluiter.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Gambro Lundia AB

Magistratsvägen 16

226 43 Lund

Zweden

### Fabrikant

Bieffe Medital SpA.

Via Stelvio, 94

23035 Sondalo (SO)

Italië

**Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:**  
RVG 114252

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen: Biphozyl.**

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in April 2019.**

**De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

### **Dosering**

Het volume en de snelheid waarmee Biphozyl wordt toegediend, is afhankelijk van de concentratie van fosfaat en andere elektrolyten in het bloed, het zuur-base-evenwicht, de vochtbalans en de algehele klinische conditie van de patiënt. Het toe te dienen volume substitutievloeistof en/of dialysaat is ook afhankelijk van de gewenste intensiteit (dosis) van de behandeling. Toediening (dosis, infusiesnelheid en cumulatief volume) van Biphozyl mag alleen worden uitgevoerd door een arts die ervaring heeft met intensive care geneeskunde en continue nierfunctie vervangende therapie (CRRT - Continuous Renal Replacement Therapy).

Het bereik in stroomsnelheid indien gebruikt als substitutievloeistof in hemofiltratie en hemodiafiltratie is:

Volwassenen: 500 - 3000 ml/u

Het bereik in stroomsnelheid indien gebruikt als dialysaat in continue hemodialyse en continue hemodiafiltratie is:

Volwassenen: 500 - 2500 ml/u

Een veelgebruikte gecombineerde totale flowsnelheid voor CRRT (dialysaat en substitutievloeistoffen) bij volwassenen is ongeveer 2000 tot 2500 ml/u wat overeenkomt met een dagelijks vloeistofvolume van ongeveer 48 tot 60 l.

#### **Pediatrische patiënten**

Voor kinderen, van pasgeborenen tot adolescenten tot 18 jaar, geldt dat het bereik in flowsnelheid indien gebruikt als substitutievloeistof in hemofiltratie en hemodiafiltratie en als dialyseoplossing (dialysaat) in continue hemodialyse en continue hemodiafiltratie is: 1000 tot 4000 ml/u/1,73 m<sup>2</sup>.

Voor adolescenten (12-18 jaar) geldt dat de aanbevolen dosis voor volwassenen moet worden gebruikt als de berekende pediatrie dosis de maximumdosis voor volwassenen overschrijdt.

#### **Oudere patiënten**

Volwassenen in de leeftijd van > 65 jaar: gegevens uit klinisch onderzoek en ervaring duiden niet op verschillen in veiligheid of werkzaamheid bij de populatie ouderen.

### **Overdosering**

#### **Symptomen van overdosering**

Een overdosis Biphozyl kan leiden tot een ernstige klinische toestand van de patiënt, zoals verstoringen van het elektrolyt- of zuur-base-evenwicht of congestief hartfalen.

#### **Behandeling van overdosering**

- Hypervolemie / hypovolemie
- Wanneer hypervolemie of hypovolemie optreden, dient de instructie voor de behandeling van hypervolemie of hypovolemie in rubriek 2 (Waarschuwingen) nauwgezet te worden opgevolgd
- Metabole acidose

De toediening dient onmiddellijk te worden gestaakt wanneer in het geval van overdosering metabole acidose en/of hyperfosfatemie optreden. Er is geen specifiek antidotum voor overdosering. Het risico kan tot een minimum worden beperkt door zorgvuldige bewaking tijdens de behandeling.

### **Vorbereiding en/of gebruik**

De oplossing in het kleine compartiment wordt toegevoegd aan de oplossing in het grote compartiment nadat vlak voor gebruik het afpeelbare zegel is geopend. De gereconstitueerde oplossing moet helder en kleurloos zijn.

Tijdens het toedienen aan de patiënt dient voortdurend steriel te worden gewerkt.

Alleen gebruiken als de verpakking niet is beschadigd, alle verzegelingen intact zijn, het afpelbare zegel niet is geopend, en de oplossing helder is. Druk stevig op de zak om deze te controleren op lekken. Als er een lek wordt vastgesteld, werp de oplossing dan onmiddellijk weg omdat de steriliteit van het product niet langer kan worden verzekerd.

Het grote compartiment B bevat een injectiepoort voor de mogelijke toevoeging van andere noodzakelijke geneesmiddelen na reconstitutie van de oplossing. Toevoegingen kunnen incompatibel zijn.

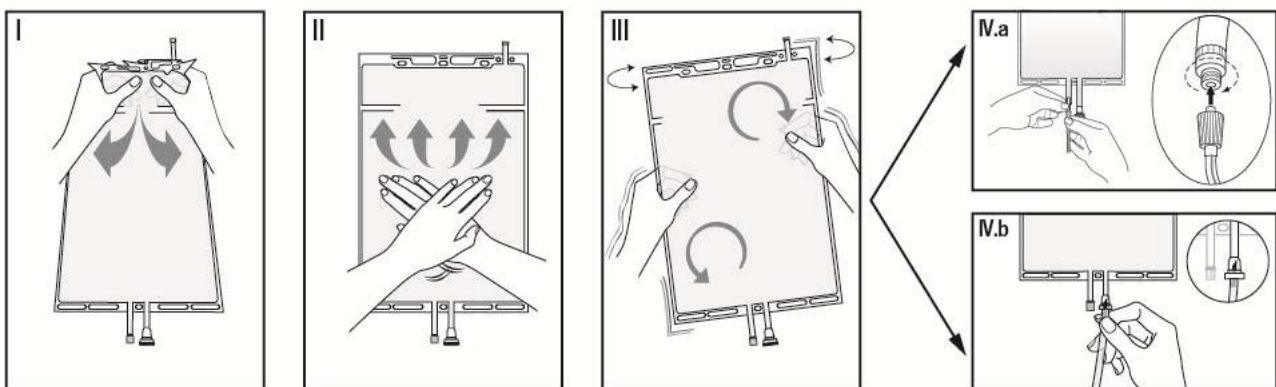
Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om te controleren of dit geneesmiddel verenigbaar is met eventuele aanvullende geneesmiddelen door te letten op mogelijke kleurverandering en/of neerslag, onoplosbare complexen of kristallen.

Controleer, alvorens een stof of geneesmiddel toe te voegen, of het product oplosbaar en stabiel is in water bij de pH van Biphozyl (de pH van de gereconstitueerde oplossing is 7,0 - 8,0).

De instructies voor gebruik van het toe te voegen geneesmiddel moeten worden geraadpleegd.

Meng de oplossing grondig na introductie van toevoegingen. Het introduceren en mengen van toevoegingen moet altijd worden uitgevoerd vooraleer de zak met oplossing wordt verbonden met het extracorporale circuit.

- I** Open het zegel door het kleine compartiment met beide handen vast te houden en druk totdat er een opening ontstaat in het te verwijderen zegel tussen de twee compartimenten. (Zie figuur I. hieronder.)
- II** Druk met beide handen op het grote compartiment totdat het afpelbare zegel tussen de twee compartimenten volledig open is. (Zie figuur II. hieronder.)
- III** Zorg ervoor dat de oplossing volledig wordt gemengd door zachtjes met de zak te schudden. De oplossing is nu klaar voor gebruik, en kan aan de apparatuur worden gehangen. (Zie figuur III. hieronder)
- IV** De dialyse of de substitutielijne kan op een van de twee aanvoerpoorten worden aangesloten.
- IVa** Als de luerconnector wordt gebruikt, trekt u eerst met een draaiende beweging de dop los en sluit u de mannelijke luerlock aan op de dialyse of de substitutielijne van de vrouwelijke luerconnector op de zak, en draait u deze vast. Zorg ervoor dat de aansluiting goed op de plaats vast zit. De connector is nu open. Verifieer of de vloeistof vrij stroomt. (Zie figuur IV.a hieronder)  
Wanneer de dialyse of de substitutielijne van de luerconnector wordt losgekoppeld, sluit de connector en stopt de oplossingflow. De luerpoort is een uitstrijkbare poort zonder naald.
- IVb** Als de pinconnector (injectieconnector) wordt gebruikt, verwijdert u eerst de afbreekdop. Steek de pin door het rubberen septum. Verifieer of de vloeistof vrij stroomt. (Zie figuur IV.b hieronder)



De gereconstitueerde oplossing is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Eventueel ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

De oplossing kan via het riool worden afgevoerd zonder schade aan het milieu te veroorzaken.