

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EXTRANEAL 7,5%, solution pour dialyse péritonéale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Solution stérile pour dialyse péritonéale contenant de l'icodextrine à une concentration de 7,5 % p/v dans une solution électrolytique.

| | | |
|-----------------------|-------|-----|
| Icodextrine | 75 | g/l |
| Chlorure de sodium | 5,4 | g/l |
| S-Lactate de sodium | 4,5 | g/l |
| Chlorure de calcium | 0,257 | g/l |
| Chlorure de magnésium | 0,051 | g/l |

Osmolarité théorique : 284 milliosmoles par litre
Osmolalité théorique : 301 milliosmoles par kg

Composition de la formule ionique par 1000ml :

| | | |
|-----------|------|--------|
| Sodium | 133 | mmol/l |
| Calcium | 1,75 | mmol/l |
| Magnésium | 0,25 | mmol/l |
| Chlorure | 96 | mmol/l |
| Lactate | 40 | mmol/l |

pH = 5 à 6

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour dialyse péritonéale.
EXTRANEAL est une solution stérile, limpide et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1 Indications thérapeutiques**

EXTRANEAL, solution pour dialyse péritonéale est recommandé en remplacement d'un seul échange de solution de glucose par jour, dans le cadre d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou d'une dialyse péritonéale automatisée (DPA) dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique, en particulier chez les patients ayant une perte d'ultrafiltration avec les solutions de glucose, ce qui permet de prolonger le traitement par DPCA chez ces derniers.

4.2 Posologie et mode d'administrationPosologie :

Il est recommandé d'utiliser EXTRANEAL, pendant la plus longue période de stase, c'est-à-dire habituellement l'échange de nuit en DPCA et l'échange de jour de longue durée en DPA.

Le mode de traitement, la fréquence de traitement, le volume d'échange, le temps de stase et la durée de la dialyse doivent être prescrits et surveillés par un médecin.

Adultes

Administration par voie intrapéritonéale limitée à une seule poche par 24 heures dans le cadre de la DPCA ou de la DPA.

L'administration du volume prescrit doit être réalisée sur une période de 10 à 20 minutes environ avec un débit bien toléré par le patient. Pour les adultes de corpulence normale, le volume instillé ne doit pas être supérieur à 2 litres. Pour les patients plus corpulents (plus de 70-75 kg), un volume de 2,5 litres peut être administré.

Si l'administration de ce volume provoque une gêne due à la tension abdominale, il est nécessaire de réduire le volume à administrer. La durée de l'échange est de 6 à 12 heures en DPCA et de 14 à 16 heures en DPA. Le drainage de la solution se fait par gravité à un débit bien toléré par le patient.

Personnes âgées

Comme pour les adultes.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'EXTRANEAL chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration :

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament :

- EXTRANEAL est exclusivement réservé à la voie intrapéritonéale. Ne pas utiliser par voie intraveineuse.
- Les solutions pour dialyse péritonéale peuvent être réchauffées à 37°C dans leur surpoche pour améliorer le confort du patient. Néanmoins, seule une source de chaleur sèche (par exemple, poche chauffante, plaque chauffante) doit être utilisée. Les solutions ne doivent pas être chauffées dans l'eau ou dans un four à micro-ondes en raison du risque de blessure ou d'inconfort du patient.
- Une technique aseptique doit être utilisée pendant toute la procédure de dialyse péritonéale.
- Ne pas administrer si la solution est décolorée, trouble, contient des particules ou présente des fuites ou si les soudures ne sont pas intactes.
- Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage, afin de détecter la présence de fibrine ou d'un aspect trouble, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique (voir rubrique 4.4).
- A usage unique exclusivement.

4.3 Contre-indications

EXTRANEAL ne doit pas être utilisé chez les patients présentant :

- une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- une allergie connue aux polymères d'amidon (ex. l'amidon de maïs) et/ou à l'icodextrine ;
- une intolérance au maltose ou à l'isomaltose ;
- une glycogénose ;
- une acidose lactique sévère préexistante ;
- des anomalies mécaniques non corrigibles empêchant une dialyse péritonéale efficace ou augmentant le risque d'infection ;

- une perte connue de la fonction péritonéale ou d'importantes adhérences compromettant la fonction péritonéale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Chez les patients atteints d'un diabète sucré, il est souvent nécessaire d'augmenter les doses d'insuline pour contrôler la glycémie au cours de la dialyse péritonéale (DP). Le remplacement d'une solution de DP à base de glucose par EXTRANEAL peut nécessiter un ajustement de la posologie habituelle d'insuline. L'insuline peut être administrée par voie intrapéritonéale.
- La glycémie doit être mesurée avec une méthode spécifique au glucose afin de prévenir une interférence avec le maltose. Il convient de ne pas utiliser une méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxidoreductase (GDO). De même, l'utilisation de certains appareils de mesure de la glycémie ou de bandelettes réactives basés sur la méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase-flavine adénine dinucléotide (GDH-FAD) conduit à une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose. Le ou les fabricants du glucomètre et des bandelettes réactives doivent être contactés pour déterminer si l'icodextrine ou le maltose peut interférer ou provoquer des lectures faussement élevées de la glycémie.
- Si une méthode de dosage à la GDH PQQ, GDO ou GDH-FAD est utilisée, l'utilisation d'EXTRANEAL peut entraîner une lecture faussement élevée de la glycémie, qui peut conduire à l'administration d'une dose d'insuline supérieure à celle nécessaire. Ceci peut provoquer une hypoglycémie, pouvant conduire à une perte de conscience, un coma, des dommages neurologiques et la mort. De plus, des valeurs faussement élevées de la glycémie, dues à une interférence avec le maltose, peuvent masquer une véritable hypoglycémie qui n'est alors pas traitée, entraînant les conséquences décrites ci-dessus. Des valeurs faussement élevées de la glycémie peuvent être mesurées jusqu'à deux semaines après la fin du traitement par EXTRANEAL lorsque les glucomètres ou les bandelettes utilisés sont basés sur la GDH-PQQ, la GDO ou la GDH-FAD. Étant donné que ces appareils de mesure de la glycémie, basés sur GDH-PQQ, la GDO ou la GDH-FAD, peuvent être utilisés dans un environnement hospitalier, il est important que le personnel soignant de patients sous dialyse péritonéale avec EXTRANEAL (icodextrine) lise attentivement la notice du système de mesure de la glycémie, y compris celle des bandelettes réactives, pour déterminer s'ils peuvent être utilisés avec EXTRANEAL (icodextrine).

Pour éviter toute administration incorrecte d'insuline, il convient de former les patients pour qu'ils alertent le personnel soignant à cette interaction lorsqu'ils sont admis à l'hôpital.

- La dialyse péritonéale doit être réalisée avec prudence chez les patients présentant : 1) des troubles abdominaux, notamment une brèche de la membrane péritonéale ou du diaphragme à cause d'une intervention chirurgicale, des anomalies congénitales ou des traumatismes jusqu'à leur guérison complète, une tumeur abdominale, une infection de la paroi abdominale, une hernie, une fistule digestive, une colostomie ou une iliostomie, des épisodes fréquents de diverticulite, une maladie ischémique ou inflammatoire de l'intestin, de gros reins polykystiques ou d'autres affections compromettant l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale ou de la cavité intra-abdominale ; et 2) d'autres affections, comprenant l'implantation récente de prothèses aortiques, ou une pneumopathie sévère.
- La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est une complication connue et rare de la dialyse péritonéale. La sclérose péritonéale encapsulante a été observée chez des patients traités en dialyse péritonéale, y compris chez des patients recevant EXTRANEAL. Dans de rares cas, une évolution fatale de la SPE a été rapportée chez des patients ayant reçu EXTRANEAL.

- Les patients présentant un risque élevé d'acidose lactique [ex. hypotension sévère, septicémie, insuffisance rénale aiguë, troubles métaboliques congénitaux, traitement par des médicaments tels que la metformine et les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)] doivent faire l'objet d'une surveillance avant et pendant le traitement par des solutions de dialyse péritonéale contenant du lactate, afin de déceler tout signe d'acidose lactique.
- Lors de la prescription de la solution à un patient, il faut contrôler l'absence d'interaction entre le traitement par dialyse et un éventuel traitement associé pour d'autres maladies existantes. La kaliémie doit être étroitement surveillée chez les patients traités par des glucosides cardiotoniques.
- Des réactions péritonéales, parmi lesquelles des douleurs abdominales et un dialysat trouble avec ou sans bactérie (péritonite aseptique) ont été associées à l'utilisation d'EXTRANEAL (voir rubrique 4.8). En cas d'apparition de réactions péritonéales, le patient doit conserver la poche contenant le liquide de drainage issu de l'échange avec l'icodextrine, noter le numéro de lot et consulter l'équipe médicale afin de faire analyser ce liquide.

Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage afin de détecter la présence de fibrine ou d'un aspect trouble, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique. Il doit être demandé au patient d'informer son médecin dans ce cas et un examen microbiologique doit être effectué. Le médecin doit instaurer un traitement antibiotique s'il suspecte une infection. Si les autres causes pouvant expliquer le dialysat trouble ont été écartées, le traitement par EXTRANEAL doit être interrompu et les conséquences de cet arrêt évaluées. Si le dialysat, après arrêt de l'administration d'EXTRANEAL, redevient limpide, EXTRANEAL ne doit être réintroduit qu'en cas d'indication absolue et sous étroite surveillance. Si, au cours de ce nouvel essai, le dialysat redevient trouble, EXTRANEAL ne doit plus être prescrit à ce patient. Dans ce cas, il faut instaurer un autre traitement par dialyse péritonéale et surveiller étroitement le patient.

- En cas de péritonite, le choix et la posologie des antibiotiques doivent être déterminés, en fonction de l'identification et de la sensibilité des germes isolés. Des antibiotiques à large spectre peuvent être indiqués jusqu'à l'identification du ou des germes en cause.
- Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité à EXTRANEAL ont été signalées, notamment une nécrose épidermique toxique, un angioœdème, un érythème multiforme et une vascularite. Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes peuvent se produire. Arrêtez immédiatement la perfusion et drainez la solution de la cavité péritonéale si des signes ou des symptômes d'une possible réaction d'hypersensibilité apparaissent. Des contre-mesures thérapeutiques appropriées doivent être instaurées selon le tableau clinique.
- EXTRANEAL n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale aiguë.
- Au cours de la dialyse péritonéale, il peut y avoir une perte de protéines, d'acides aminés, de vitamines hydrosolubles et d'autres médicaments, pouvant nécessiter un traitement correctif.
- Les patients doivent être soigneusement surveillés pour éviter une déshydratation ou une hyperhydratation. Une augmentation de l'ultrafiltration peut, surtout chez les patients âgés, entraîner une déshydratation qui peut à son tour provoquer une hypotension et possiblement des symptômes neurologiques. Il est nécessaire d'enregistrer soigneusement la balance hydrique et de surveiller le poids du patient.
- Une distension abdominale, une sensation de réplétion et/ou un essoufflement peuvent être des signes d'administration trop importante d'EXTRANEAL dans la cavité abdominale.

- Une administration trop importante d'EXTRANEAL doit être traitée par un drainage de la cavité abdominale.
- Comme pour toutes les autres solutions de dialyse péritonéale, l'icodextrine doit être utilisée avec précaution et après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque, chez les patients atteints d'affections empêchant une alimentation normale, d'une insuffisance respiratoire ou présentant une hypokaliémie.
- La balance hydrique, les paramètres sanguins biochimiques et hématologiques et les concentrations en électrolytes, dont le magnésium et le bicarbonate, doivent être régulièrement surveillés. En cas d'hypomagnésémie, des préparations orales contenant du magnésium ou des solutions de dialyse péritonéale à teneur plus élevée en magnésium peuvent être utilisées.
- Une diminution du taux sérique de sodium et des chlorures a été observée chez certains patients. Bien que ces diminutions n'aient pas été évaluées comme cliniquement significatives, il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques des électrolytes.
- Une diminution du taux sérique d'amylase a fréquemment été observée chez les patients traités par dialyse péritonéale à long terme. Aucun effet secondaire associé à cette diminution n'a été signalé. On ne peut toutefois pas exclure que des taux subnormaux d'amylase sérique puissent masquer l'augmentation de l'amylase sérique, couramment observée au cours d'une pancréatite aiguë. Une augmentation du taux des phosphatases alcalines sériques d'environ 20 UI/l a été observée au cours des études cliniques. Dans des cas isolés, l'élévation de la phosphatase alcaline était associée à un taux élevé des SGOT.

Population pédiatrique

- EXTRANEAL n'est pas recommandé chez les enfants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec EXTRANEAL. Les concentrations sanguines des médicaments dialysables peuvent être diminuées par dialyse. Un traitement correctif doit être institué si nécessaire.

La glycémie doit être mesurée avec une méthode spécifique au glucose afin de prévenir l'interférence avec le maltose. Il convient de ne pas utiliser de méthodes de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxidoreductase (GOD). De même, l'utilisation de certains appareils de mesure de la glycémie et de bandelettes réactives fondés sur la méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase-flavine adénine dinucléotide (GDH-FAD) a provoqué une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose (voir rubrique 4.4.).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées concernant l'utilisation d'EXTRANEAL chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure à une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

EXTRANEAL n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

On ne sait pas si les métabolites d'EXTRANEAL sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Il doit être décidé soit d'interrompre l'allaitement, ou d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec EXTRANEAL et ce en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique au stade terminal (I.R.C.T.) sous dialyse péritonéale, peuvent souffrir d'effets indésirables susceptibles d'affecter leur aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables apparus chez des patients traités avec EXTRANEAL lors des essais cliniques et après commercialisation sont indiqués ci-dessous.

Les réactions cutanées en relation avec l'utilisation d'EXTRANEAL, comme une éruption ou un prurit, sont en général d'intensité faible ou modérée. Occasionnellement, ces éruptions cutanées ont été associées à une dermatite exfoliative. Dans ce cas, selon l'intensité de ces manifestations, l'administration d'EXTRANEAL doit être interrompue au moins temporairement.

La fréquence a été définie selon les critères suivants : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Norme MedDRA Classes de systèmes d'organes | Effets indésirables | Fréquence des effets indésirables |
|---|---|--|
| INFECTIONS ET INFESTATIONS | Syndrome grippal Furoncle | peu fréquent peu fréquent |
| AFFECTIONS HEMATOLOGIQUES ET DU SYSTEME LYMPHATIQUE | Anémie Leucocytose Eosinophilie Thrombocytopénie Leucopénie | peu fréquent peu fréquent peu fréquent indéterminée indéterminée |
| AFFECTIONS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE | Vascularite Hypersensibilité** | indéterminée indéterminée |

| | | |
|---|---|--|
| AFFECTIIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ | Eruption (notamment maculaire, papuleuse, érythémateuse) Prurit Desquamation cutanée Urticaire Dermatite bulleuse Psoriasis Ulcère cutané Eczéma Onychopathie Peau sèche Troubles de la coloration cutanée Nécrose épidermique toxique Erythème multiforme Angioœdème Urticaire généralisée Eruption cutanée toxique Œdème périorbitaire Dermatite (incluant les érythèmes de contact et allergiques) Erythème Bulle | fréquent fréquent fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée |
| AFFECTIIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTEMIQUES | Douleurs osseuses Crampes musculaires Myalgie Cervicalgie Arthralgie Dorsalgie Douleurs musculo-squelettiques | peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent indéterminée indéterminée indéterminée |
| AFFECTIIONS DU REIN ET DES VOIES URINAIRES | Douleurs rénales | peu fréquent |
| TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION | Œdème périphérique Asthénie Douleur thoracique Œdème facial Œdème Douleur Fièvre Frissons Malaise Erythème au site d'insertion du cathéter Inflammation du site d'insertion du cathéter Réaction liée à l'administration (dont douleurs au site d'administration/d'instillation) | fréquent fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée indéterminée |

| | | |
|--|--|--|
| INVESTIGATIONS | Augmentation de l'alanine aminotransférase Augmentation de l'aspartate aminotransférase Augmentation des phosphatases alcalines dans le sang Anomalies des paramètres hépatiques Perte de poids Gain de poids | peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent peu fréquent |
| LESIONS, INTOXICATIONS ET COMPLICATIONS LIEES AUX PROCÉDURES | Interaction avec le dispositif* | indéterminée |

*L'icodextrine interfère avec les appareils de mesure de la glycémie (voir rubrique 4.4).

**Des réactions de type hypersensibilité ont été signalées chez les patients utilisant EXTRANEAL, notamment bronchospasme, hypotension, éruption, prurit et urticaire.

Autres effets indésirables de la dialyse péritonéale liés à la procédure de dialyse : péritonite fongique, péritonite bactérienne, infection du site d'insertion du cathéter, infection liée au cathéter et complication liée au cathéter.

Une augmentation de l'ultrafiltration peut, surtout chez les patients âgés, entraîner une déshydratation qui peut à son tour provoquer une hypotension, des étourdissements et, le cas échéant, des symptômes neurologiques (voir rubrique 4.4).

Des épisodes hypoglycémiques chez les patients diabétiques (voir rubrique 4.4).

Augmentation du taux des phosphatases alcalines sériques (voir rubrique 4.4) et déséquilibre électrolytique (ex : hypokaliémie, hypocalcémie et hypercalcémie).

Réactions péritonéales, parmi lesquelles des douleurs abdominales et un dialysat trouble avec ou sans bactéries, péritonite aseptique (voir rubrique 4.4).

La fatigue a été souvent signalée spontanément et dans la littérature en tant qu'effet indésirable lié à la procédure.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 BRUXELLES

Madou

Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue de Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél. : (+352) 2478 5592

e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire:

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notifications/effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Il n'existe aucune donnée disponible sur les effets d'un surdosage. Toutefois, l'administration en continu de plus d'une poche d'EXTRANEAL par 24 heures pourrait entraîner une augmentation des taux plasmatiques de maltose et des métabolites des hydrates de carbone. Les effets d'une telle augmentation sont inconnus, mais il peut se produire une augmentation de l'osmolalité plasmatique. Dans ce cas, le traitement sera interrompu et sera relayé par une dialyse péritonéale sans icodextrine ou par une hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Code ATC : B05DA

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'icodextrine est un polymère du glucose dérivé de l'amidon qui agit comme agent osmotique lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale lors d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). Une solution à 7,5 % est pratiquement iso-osmolaire au sérum et permet une ultrafiltration qui se maintient pendant 12 heures maximum en DPCA. La charge en calories glucidiques est réduite par rapport aux solutions hypertoniques de glucose.

Le volume de l'ultrafiltrat est comparable à celui obtenu avec une solution de glucose à 3,86 % en DPCA. Les taux sanguins de glucose et d'insuline restent inchangés.

L'ultrafiltration est maintenue pendant les épisodes de péritonite.

La posologie recommandée est limitée à un seul échange lors de chaque période de 24 heures, dans le cadre d'un schéma posologique par DPCA ou DPA.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les taux plasmatiques des polymères d'hydrates de carbone sont à l'état d'équilibre après 7 à 10 jours d'utilisation nocturne quotidienne. Les polymères sont hydrolysés par l'amylase en de plus petits fragments qui sont éliminés par la dialyse péritonéale. Des taux plasmatiques stables de 1,8 mg/ml ont été mesurés pour les oligomères de plus de 9 unités de glucose (G9) et on observe une augmentation du taux de maltose (G2) sérique jusqu'à 1,1 mg/ml, mais sans changement significatif de l'osmolalité sérique. Lors de l'utilisation dans le plus long échange de DPA par jour, des taux de maltose de 1,4 mg/ml ont été mesurés, mais sans changement significatif de l'osmolalité sérique.

On ignore les effets à long terme de taux plasmatiques élevés de maltose et de polymères de glucose, une éventuelle toxicité n'est pas attendue.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë

Des études de toxicité aiguë chez la souris et le rat par voie intraveineuse et intrapéritonéale n'ont montré aucun effet pour des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg.

Toxicité subchronique

Des doses intrapéritonéales biquotidiennes de solution d'icodextrine à 20 %, administrées pendant 28 jours, chez le rat et le chien, n'ont révélé aucune toxicité sur les organes et les tissus cibles. Le principal effet concernait la balance hydrique.

Potentiel mutagène et tumorigène

Des études de mutagenèse réalisées *in vitro* et *in vivo* ont donné des résultats négatifs. Des études de carcinogénicité ne sont pas réalisables avec ce produit. Cependant, vu la structure chimique de la molécule, l'absence d'effet pharmacologique et de toxicité organique ciblée et les résultats négatifs des études de mutagenicité, un effet carcinogène est peu probable.

Toxicité reproductive

Une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat a démontré qu'il n'y avait aucun effet sur la fertilité ni sur le développement embryo-fœtal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1 Liste des excipients**

Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium ou
Acide chlorhydrique pour ajuster le pH.

6.2 Incompatibilités

Aucune incompatibilité connue.

Lors de l'introduction d'additifs, vérifier la compatibilité avant utilisation. En outre, tenir compte du pH et des sels de la solution.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

12 mois (pour les produits fabriqués par l'usine d'Alliston, Canada et North Cove, Etats-Unis).

Utiliser immédiatement après retrait de la surpoche

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver en dessous de 4°C.

N'utiliser que si la solution est limpide et la poche non endommagée.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poches PVC souples de 1,5 - 2,0 ou 2,5 litres.

| | | |
|-------|------------|--------------------------------------|
| 1,5 l | boîte de 8 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 1,5 l | boîte de 8 | Poche simple Sy III (perforateur) |
| 1,5 l | boîte de 8 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 1,5 l | boîte de 8 | Poche double Sy III (perforateur) |
| 1,5 l | boîte de 6 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 1,5 l | boîte de 6 | Poche simple Sy III (perforateur) |

| | | |
|-------|------------|--------------------------------------|
| 1,5 l | boîte de 6 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 1,5 l | boîte de 6 | Poche double Sy III (perforateur) |
| 2,0 l | boîte de 8 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 2,0 l | boîte de 8 | Poche simple Sy III (perforateur) |
| 2,0 l | boîte de 8 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 2,0 l | boîte de 8 | Poche double Sy III (perforateur) |
| 2,0 l | boîte de 6 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 2,0 l | boîte de 6 | Poche double Sy III (perforateur) |
| 2,0 l | boîte de 6 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 2,0 l | boîte de 6 | Poche simple Sy III (perforateur) |
| 2,0 l | boîte de 5 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 2,0 l | boîte de 5 | Poche simple Sy III (perforateur) |
| 2,0 l | boîte de 5 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 2,0 l | boîte de 5 | Poche double Sy III (perforateur) |
| 2,5 l | boîte de 5 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 2,5 l | boîte de 5 | Poche simple Sy III (perforateur) |
| 2,5 l | boîte de 5 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 2,5 l | boîte de 5 | Poche double Sy III (perforateur) |
| 2,5 l | boîte de 4 | Poche simple Sy II (connecteur luer) |
| 2,5 l | boîte de 4 | Poche simple Sy III (perforateur) |
| 2,5 l | boîte de 4 | Poche double Sy II (connecteur luer) |
| 2,5 l | boîte de 4 | Poche double Sy III (perforateur) |

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour plus de détails, voir la rubrique 4.2

Un certain nombre d'antibiotiques incluant la vancomycine, la céfazoline, l'ampicilline/flucloxacilline, le ceftazidime, la gentamicine, l'amphotéricine ainsi que l'insuline, n'ont montré aucun signe d'incompatibilité avec EXTRANEAL. Cependant, les aminoglycosides ne doivent pas être mélangés avec les pénicillines en raison de leur incompatibilité chimique.

Ce produit doit être utilisé immédiatement après tout ajout de médicament. Jeter toute solution non utilisée.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EXTRANEAL 7,5 %, solution pour dialyse péritonéale, poche Viaflex de 1500 ml, poche simple avec connecteur luer ou perforateur ou poche double avec connecteur luer ou perforateur : **BE 185997**.

EXTRANEAL 7,5 %, solution pour dialyse péritonéale, poche Viaflex de 2000 ml, poche simple avec connecteur luer ou perforateur ou poche double avec connecteur luer ou perforateur: **BE 185981**.

EXTRANEAL 7,5 %, solution pour dialyse péritonéale, poche Viaflex de 2500 ml, poche simple avec connecteur luer ou perforateur ou poche double avec connecteur luer ou perforateur: **BE 185972**.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 28 octobre 1997.

Date de dernier renouvellement: 14 juin 2012.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 06/2021