

BAXTER CONFIDENTIAL - INTERNAL USE ONLY		
Part Number: 07-19-00-3125	Date: 15-MAR-2021	Proofread No.: 1
Designer: CDS	Page: 1 of 2	
Colour Reference:	PMS 287U	

DRAFT



EXTRANEAL

Instructivo

Solución para Diálisis Peritoneal con Icodextrina

Sistema Ultrabag de Bolsas Gemelas
 Envase con bolsa con 2000 mL y con sistema integrado de tubería en “Y” y en el otro extremo, bolsa de drenaje de 2 litros.

1.0 Composición cualitativa y cuantitativa

Solución estéril para diálisis peritoneal que contiene Icodextrina como el ingrediente activo en una concentración de 7.5% p/v en una solución de electrolitos.

Fórmula	
Cada 100 mL contienen:	
Icodextrina	7.5000 g
Cloruro de sodio	0.5400 g
Lactato de sodio	0.4500 g
Cloruro de calcio dihidratado	0.0257 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	0.0051 g
Agua inyectable cbp	100 mL
pH:	5.0 - 5.6
Contenido de electrolitos en la solución por cada 1000 mL:	
Sodio	133 mEq
Calcio	3.5 mEq
Magnesio	0.5 mEq
Cloruros	96 mEq
Lactato	40 mEq
Osmolaridad aproximada 284 miliosmoles por litro.	

2.0 Forma farmacéutica

Solución Estéril para Diálisis Peritoneal

3.0 Consideraciones de uso

Para diálisis peritoneal.

4.0 Datos clínicos particulares

4.1 Indicaciones terapéuticas

Se recomienda el uso de Extraneal una vez al día como parte de un régimen de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal automatizada (DPA) para el tratamiento de insuficiencia renal crónica, en el cambio de estancia prolongada particularmente en pacientes con baja Ultrafiltración (UF) con soluciones de glucosa como son pacientes transportadores altos inherentes, transportadores altos transitorios como aquellos pacientes con un episodio agudo de peritonitis y transportadores altos por uso crónico de glucosa, en especial cuando estas características de transporte están presentes en pacientes diabéticos.

Extraneal también está indicado para mejorar la ultrafiltración en la permanencia prolongada y la depuración de creatinina y de nitrógeno de la urea en pacientes con características de transporte promedio elevado y alto, tal como se define en la prueba de equilibrio peritoneal (PET) (en comparación con la dextrosa al 4.25%).

4.2 Posología y método de administración

Vía de administración: Intraperitoneal exclusivamente. No utilizar para administración intravenosa.

Adultos y adultos mayores: administración intraperitoneal limitada a un solo cambio en cada período de 24 horas, como parte de un régimen de DPCA o DPA. Niños: no se recomienda para uso en niños menores de 18 años.

Se recomienda Extraneal para uso durante el período de permanencia más largo, es decir, en DPCA normalmente durante la noche y en DPA durante el día.

Extraneal debe administrarse a una velocidad de infusión que resulte cómoda para el paciente.

El volumen administrado debe ser determinado por el médico que lo prescribió. La modalidad de terapia, la frecuencia del tratamiento, el volumen de los cambios, la duración de la permanencia y la extensión de la diálisis deben ser definidos y supervisados por el médico.

El volumen que se infunde debe ingresar durante un periodo de aproximadamente

10 a 20 minutos a una velocidad que sea cómoda para el paciente. Para pacientes adultos de superficie corporal normal el volumen infundido no debe exceder 2.0 L. El tiempo de permanencia recomendado es entre 8 y 12 horas en DPCA y de 14-16 horas en DPA. El drenado del líquido es por gravedad a una velocidad cómoda para el paciente. Se debe examinar el líquido drenado para comprobar la presencia de fibrina o de turbiedad, lo que puede indicar la presencia de peritonitis.

Los pacientes deberán ser monitorizados estrechamente para evitar subhidratación o sobrehidratación. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente para evitar las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardiaca congestiva, la disminución del volumen y el choque hipovolémico. No administrar si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o muestra evidencia de fugas o si los sellos no están intactos.

Para un solo uso. Deseche todo el resto de la solución no utilizada.

Apertura

Rasgue la sobreenvoltura en el corte y saque la bolsa de la solución. Puede observarse una ligera opacidad del plástico debido a la absorción de la humedad durante el procedimiento de esterilización. Esto es normal y no afecta la calidad ni la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Si se desea medicación suplementaria siga las instrucciones que se indican a continuación, antes de prepararse para la administración. Verifique si existen fugas diminutas oprimiendo firmemente la bolsa interior.

Inspección de la integridad del envase

Inspeccione el envase para signos de fugas y verifique fugas diminutas apretando firmemente el envase.

Medicamentos aditivos

Algunos medicamentos aditivos pudieran ser incompatibles con Extraneal. Si faltara el tapón de goma resellable en el puerto del medicamento o está parcialmente retirado, no utilice el producto.

Preparación de Materiales

- 1) Coloque el cubrebocas.
- 2) Lávese las manos.
- 3) Limpie la superficie de trabajo.
- 4) Reúna los materiales necesarios (2 pinzas, cubrebocas y tapón Minicap).
- 5) Rasgue la sobreenvoltura con firmeza en uno de sus lados, a partir de la parte superior y retírela.
- 6) Coloque la bolsa sobre la superficie de trabajo.
- 7) Desenrolle la tubería, separando suavemente las uniones entre las líneas y estírelas.
- 8) Inspeccione el conector y asegúrese que el anillo o protector del puerto de salida esté colocado adecuadamente. Si el protector del anillo o protector del puerto de salida no está unido al conector, no utilice la bolsa y deséchela.
- 9) Oprima la bolsa de solución y verifique que no presente fugas. En caso de tener fuga, deseche la bolsa ya que se pone en riesgo la esterilidad de la solución.
- 10) Asegúrese que la cánula o frangible de paso no se encuentre rota, en caso de estarlo no utilice la bolsa.
- 11) Verifique que la tubería y la bolsa de drenaje no contengan solución. Si la hay, deseche la bolsa.

Nota: La presencia de pequeñas gotas dentro de la sobreenvoltura, no es motivo para desechar la bolsa.

Si se prescribe Medicamento Adicional

Si faltara el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento o si está parcialmente retirado, no utilice el producto.

- 1) Inspeccione la bolsa de solución y asegúrese de que el tapón de goma de administración del medicamento se encuentre en su sitio. Deseche la bolsa en caso contrario.
- 2) Colóquese el cubrebocas y lávese las manos.
- 3) Coloque la bolsa de solución con el puerto de inyección hacia arriba.
- 4) Ponga antiséptico en el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento de la bolsa de solución y en el puerto del frasco de medicamento.
- 5) Abra una jeringa con aguja de calibre 19-25 y de 25 mm de largo.
- 6) Lávese las manos.
- 7) Tome el puerto de medicamentos entre el dedo pulgar y el índice.
- 8) Puncione el puerto de inyección e introduzca el medicamento.
- 9) Asegúrese de que la solución inyectada no se quede en el puerto.
- 10) Invierta la bolsa de solución varias veces, para mezclar el medicamento con la solución.

Administración

- 1) Colóquese un cubrebocas y lávese las manos.
- 2) Prepare los materiales de acuerdo a la técnica correspondiente.
- 3) Si tiene indicado la administración de medicamentos en la bolsa, aplique en este momento (con la técnica correspondiente).
- 4) Sujete correcta y firmemente el tapón del anillo de la bolsa y sujete la línea corta de transferencia.
- 5) Conecte la línea de transferencia al conector del paciente de la línea en “Y”.
- 6) Cuelgue la bolsa de solución y baje la bolsa de drenaje a una zona segura.

- 7) Gire la llave de paso para abrir la línea corta de transferencia con el objetivo de drenar el líquido de la cavidad peritoneal.
- 8) Finalizado el drenaje, gire la llave de paso para cerrar la línea corta de transferencia.
- 9) Fracture la cánula o frangible.
- 10) Deje que el líquido de la bolsa nueva llegue hasta la bolsa de drenaje, con lo que se hace el purgado de líneas del sistema.
- 11) Coloque la pinza en la línea de drenaje.
- 12) Gire la llave de paso para abrir la línea corta de transferencia con el objetivo de infundir el líquido nuevo a la cavidad peritoneal.
- 13) Al finalizar la infusión, gire la llave de paso para cerrar la línea corta de transferencia.
- 14) Pinze la línea de infusión y drenaje con la pinza.
- 15) Abra el tapón Minicap.
- 16) Conserve puesto el cubrebocas, lávese y séquese las manos cuidadosamente.
- 17) Verifique que la esponja en el interior del tapón se encuentre impregnada de solución con yodopovidona.
- 18) Tome en su mano la línea corta de transferencia, desconecte la doble bolsa y coloque el nuevo tapón Minicap firmemente.

4.3 Contraindicaciones

Extraneal esta contraindicado en pacientes con alergia a los polímeros cuya base es almidón (ej.: almidón de maíz) o a la Icodextrina, en pacientes con intolerancia a maltosa o isomaltosa, en pacientes con enfermedad de almacenamiento de glucógeno o en pacientes con acidosis láctica severa preexistente. Defectos mecánicos no corregibles que impidan la diálisis peritoneal eficaz o incrementan el riesgo de infección y una pérdida documentada de la función peritoneal o una extensa adhesión que comprometa la función peritoneal.

4.4 Advertencias especiales y precauciones para su uso Interacción peligrosa medicamento - dispositivo

Solo utilice monitores específicos de glucosa y tiras reactivas para medir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con Extraneal (Icodextrina), solución para diálisis peritoneal. No se deben utilizar dispositivos de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o glucosa-colorante-oxidorreductasa (GDO). Además, no se deben usar algunos sistemas de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido (GDH-FAD). El uso de monitores de glucosa basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y de tiras reactivas ha resultado en lecturas falsamente elevadas de la glucosa (debido a la presencia de maltosa). Las lecturas falsamente elevadas de glucosa han hecho que los pacientes o los profesionales de la salud suspendan el tratamiento para la hipoglucemia o que administren la insulina inadecuadamente.

Ambas situaciones han resultado en hipoglucemia no detectada, que ha llevado a la pérdida de la consciencia, al coma, al daño neurológico permanente y a la muerte. Los niveles de Extraneal (Icodextrina) en plasma y sus metabolitos regresan al inicio en un plazo aproximado de 14 días después de la suspensión de la administración de Extraneal (Icodextrina). Por lo tanto, los niveles falsamente elevados de glucosa se pueden medir hasta dos semanas después de la suspensión de la terapia con Extraneal (Icodextrina) cuando se utilizan monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y tiras reactivas.

Dado que los monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD se pueden utilizar en esquemas hospitalarios, es importante que los profesionales de la salud de pacientes con diálisis peritoneal que usen Extraneal (Icodextrina) revisen cuidadosamente la información del producto del sistema de análisis de glucosa en sangre, incluyendo la de las tiras reactivas, para determinar si el sistema es adecuado para su uso con Extraneal (Icodextrina).

Para evitar la administración inadecuada de insulina, eduque a los pacientes para que alerten a los profesionales de salud acerca de esta interacción siempre que sean ingresados al hospital.

Deberá contactarse al fabricante (los fabricantes) del monitor y de las tiras reactivas para determinar si la Icodextrina o la maltosa causa interferencia o lecturas falsamente elevadas de glucosa. Para más información, incluyendo la lista con información sobre la compatibilidad del monitor de glucosa en sangre proporcionada por los fabricantes de los monitores de glucosa, por favor contacte a la línea 01 800 2298 371 (01-800-BAXTER-1) o visite www.glucosesafety.com.

Extraneal está diseñado solo para su administración intraperitoneal. No es para inyección intravenosa.

La esclerosis peritoneal encapsulante (EPS, por sus siglas en inglés) es una complicación conocida y poco frecuente de la diálisis peritoneal. Se ha reportado EPS en pacientes que usan soluciones de diálisis peritoneal, excluyendo Extraneal (Icodextrina). Se han reportado resultados poco frecuente pero fatales.

Si ocurre peritonitis, la elección y posología de los antibióticos se deberá basar en los resultados de los estudios de identificación y sensibilidad del (de los) organismo(s) aislado(s) cuando sea posible. Antes de la identificación del (de los) organismo(s) involucrado(s), se pueden indicar antibióticos de amplio espectro.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes y serias a Extraneal, tales como necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, enfermedad del suero, eritema multiforme y vasculitis leucocitoclástica.

Pueden producirse reacciones anafilácticas/anafilactoides. Si se presenta cualquier signo o síntoma de sospecha a desarrollar reacción de hipersensibilidad se debe detener inmediatamente la infusión y drenar la solución de la cavidad peritoneal. Se deben tomar medidas terapéuticas apropiadas de acuerdo a lo indicado clínicamente.

Los pacientes con acidosis láctica severa no deberán ser tratados con soluciones para diálisis peritoneal basada en lactato. Se recomienda que los pacientes con padecimientos que se sepa que elevan el riesgo de acidosis láctica (por ej., hipotensión severa o sepsis pueden asociarse con insuficiencia renal aguda, errores congénitos del nacimiento, tratamiento con medicamentos tales como inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (NRTI, por sus siglas en inglés)) sean vigilados para la ocurrencia de acidosis láctica antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento con soluciones para diálisis peritoneal basadas en lactato.

Al prescribir la solución que se utilizará para algún paciente en particular, se deberá prestar atención a la interacción potencial entre el tratamiento de diálisis y la terapia indicada en otras enfermedades existentes. Los niveles de potasio en suero se deberán monitorizar cuidadosamente en pacientes tratados con glucósidos cardíacos. Por ej., el retiro rápido de potasio pudiera provocar arritmias en pacientes cardíacos que usan digitales o medicamentos similares; la hipercalcemia, la hipermagnesemia, o la hipocalcemia pudieran enmascarar la toxicidad por digitales. La corrección de electrolitos por diálisis pudiera precipitar los signos y síntomas de exceso de digitales. En cambio, pudiera ocurrir toxicidad a dosis subóptimas de digitales si el potasio se encuentra en nivel bajo o si el calcio está elevado.

Precauciones

Relacionadas a la diálisis peritoneal.

Los siguientes padecimientos pudieran predisponer a reacciones adversas a los procedimientos de diálisis peritoneal: padecimientos abdominales, incluyendo defectos mecánicos no corregibles que impiden la farmacodinamia eficaz o aumentan el riesgo de infección, rompimiento de la membrana peritoneal y diafragma por cirugía, anomalías congénitas o trauma antes de la cicatrización completa, tumores abdominales, infecciones en la pared abdominal, hernias, fistula fecal, colostomías o ileostomías, episodios frecuentes de diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad isquémica intestinal, riñones con poliquistes grandes u otros padecimientos que comprometan la integridad de la pared abdominal, de la superficie abdominal o de la cavidad intra-abdominal que como tal documenta la pérdida de la función peritoneal o adhesiones extensas que comprometen la función peritoneal. Los padecimientos que impiden la nutrición normal, el deterioro de la función respiratoria, la colocación de un injerto aórtico reciente y la deficiencia de potasio también pueden predisponer a complicaciones de la diálisis peritoneal.

Se deberá emplear técnica aséptica durante todo el procedimiento de la diálisis peritoneal para disminuir la posibilidad de infección.

Después de su uso, el líquido drenado se deberá inspeccionar para la presencia de fibrina o de turbidez, que puede indicar la presencia de peritonitis.

La sobreinfusión del volumen de la solución de diálisis peritoneal en la cavidad peritoneal se puede caracterizar por distensión abdominal, sensación de plenitud o falta de aliento. El tratamiento de la sobreinfusión es drenar la solución de diálisis peritoneal de la cavidad peritoneal.

Extraneal no contiene potasio debido al riesgo de hipercalcemia.

➤ La adición de cloruro de potasio (en una concentración de hasta 4 mEq/L) puede estar indicada en situaciones donde hay niveles normales de potasio sérico o hipocalcemia, evitando así la hipocalcemia severa. Esta decisión sólo debe tomarse tras la minuciosa evaluación de los niveles de potasio sérico y corporal total; y bajo la dirección de un profesional médico.

Necesidad de un médico capacitado

El tratamiento deberá ser iniciado y supervisado por un médico con conocimiento en el manejo de pacientes con insuficiencia renal.

El estado del volumen del paciente se debe supervisar cuidadosamente para evitar la hipervolemia o hipovolemia y las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardiaca congestiva, la disminución del volumen y el choque hipovolémico. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente.

Las pérdidas significativas de proteína, aminoácidos, vitaminas solubles en agua y otros medicamentos pueden ocurrir durante la diálisis peritoneal. Se deberá vigilar el estado nutricional y se deberá proporcionar terapia de reemplazo según sea necesario.

En pacientes con hipercalcemia, particularmente en aquellos con soluciones para diálisis peritoneal baja en calcio, se deberá tener cuidado con el hecho de que Extraneal no se provee en una solución electrofítica baja en calcio. No se deberán usar las soluciones que estén turbias, que contengan materia particulada, o que muestren evidencia de fugas.

Diabetes mellitus dependiente de insulina

Los pacientes con diabetes dependiente de insulina pudieran requerir la modificación de la dosis de insulina después del inicio del tratamiento con Extraneal. Se deberá monitorizar adecuadamente la glucosa en sangre y

BAXTER CONFIDENTIAL - INTERNAL USE ONLY		
Part Number: 07-19-00-3125	Date: 15-MAR-2021	Proofread No.: 1
Designer: CDS	Page: 2 of 2	
Colour Reference:	PMS 287U	

Glucosa en suero.

Glucosa en suero.

Glucosa en suero.

Glucosa en suero.

Glucosa en suero.

ajustar la dosis de insulina. Se deberá dar instrucciones a los pacientes para que no usen soluciones si están turbias, contienen materia particulada visible, o si muestran evidencia de fugas en los envases. Se deberá emplear una técnica aséptica a lo largo de todo el procedimiento. Para disminuir la posible molestia durante la administración, se deberá dar instrucciones a los pacientes para que calienten las soluciones a 37 °C (98 °F) antes de su uso. Solo se deberá utilizar calor seco. Es mejor calentar las soluciones dentro de la envoltura usando compresas calientes. Para evitar la contaminación, las soluciones no se deberán sumergir en agua para calentarlas. No utilice un horno de microondas para calentar Extraneal. Calentar la solución por arriba de 40 °C (104 °F) puede ser perjudicial para la solución.

Debido a que el uso de Extraneal interfiere con la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ), glucosa-colorante-oxidoreductasa / Dióxidoreductasa (GDO) y algunas mediciones de glucosa en sangre basadas en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido (GDH-FAD), a los pacientes se les deberá dar instrucciones para usar únicamente monitores de glucosa y tiras reactivas específicas para glucosa.

Pregunte en su unidad el método más conveniente para medir glucosa en sangre (glucómetro).

• **Debe avisar a su médico y enfermera de DP antes de cambiar** su(s) monitor(es) casero de glucosa o la(s) tira(s) reactiva(s) de glucosa de un producto a otro.

• **Si se hospitaliza o se encuentra en una sala de urgencias, informe** al personal del hospital que está utilizando Extraneal y que la lcodextrina y maltosa pueden dar una lectura falsa de glucosa alta con algunos tipos de monitores de glucosa o tiras reactivas.

Si tiene alguna pregunta relacionada con su monitor casero de glucosa y/o los resultados de las pruebas de glucosa, comuníquese con su enfermera o médico de DP.

• La suspensión del uso de Extraneal no reducirá de inmediato el riesgo de una posible interferencia con los monitores de glucosa. Los niveles plasmáticos de lcodextrina y de sus metabolitos exigen un mínimo de 10 días para no ser detectados.

Análisis de laboratorio

Electrolitos en suero.

Se han observado disminuciones en los niveles de sodio y de cloro en suero en pacientes con Extraneal. La media del cambio en el sodio en suero desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de -2.8 mmol/L para pacientes con Extraneal y de -0.3 mmol/L para pacientes con la solución control. Cuatro pacientes con Extraneal y dos pacientes control desarrollaron sodio en suero < 125 mmol/L. La media del cambio en cloruro de sodio desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de - 2.0 mmol/L para los pacientes con Extraneal y de + 0.6 mmol/L para los pacientes control. Se observaron cambios similares en las químicas sanguíneas en un estudio clínico adicional en una subpoblación de pacientes promedio elevado/transportador elevado. Las disminuciones en los niveles de sodio y cloro en suero se pueden relacionar a la dilución que resulta a partir de la presencia de metabolitos de lcodextrina en plasma. Aunque estas disminuciones han sido pequeñas y clínicamente irrelevantes, se recomienda la monitorización de los niveles electrolíticos en suero de los pacientes como parte de las químicas sanguíneas rutinarias.

Extraneal no contiene potasio. Evalúe el potasio en suero antes de administrar cloruro de potasio al paciente. En situaciones en las que hay un nivel normal de potasio en suero o hipocalemia, pudiera ser necesaria la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4 mEq/L) a la solución para evitar la hipocalemia severa. Esto se deberá hacer bajo evaluación cuidadosa del suero y del potasio corporal total y solo bajo la supervisión de un médico. Se deberá monitorizar de forma periódica los líquidos, la biometría hemática, la química sanguínea, las concentraciones electrolíticas y el bicarbonato. Si los niveles de magnesio en suero son bajos, se pueden utilizar suplementos de magnesio.

Fosfatasa alcalina.

Se ha observado una elevación en la media de la fosfatasa alcalina en suero en los estudios clínicos de enfermedad renal en etapa terminal (*ESRD*, por sus siglas en inglés) que recibieron Extraneal. No se observaron elevaciones asociadas en las pruebas de la función renal. Los niveles de fosfatasa alcalina en suero no mostraron evidencia de elevación progresiva durante un período de estudio de 12 meses. Los niveles regresaron a la normalidad aproximadamente dos semanas después de la suspensión de Extraneal. Hubo casos individuales en los que la elevación de la fosfatasa alcalina se asoció con AST (SGOT) elevado, pero ninguna elevación se consideró causalmente relacionada al tratamiento.

Glucosa en Sangre.

Las mediciones de la glucosa sanguínea se deben realizar con un método específico para la glucosa, con el fin de evitar interferencias con la maltosa. Se han observado niveles falsamente elevados de glucosa con los dispositivos para monitorizar la glucosa en sangre y con las tiras reactivas que usan glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ), glucosa-di-oxidorreductasa (GDO) y algunos métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavin-adenina nucleótido (GDH-FAD). No se deben utilizar sistemas de monitoreo de glucosa que empleen métodos a base de GDH-PQQ ni algunos métodos basados en GDH-FAD para medir los niveles

de glucosa en pacientes que recibieron Extraneal.

Amilasa en suero.

Se ha observado disminución de sodio y cloruro sérico así como una aparente disminución de la actividad de la amilasa sérica en pacientes que usan Extraneal. Los estudios preliminares indican que lcodextrina y sus metabolitos interfieren con los ensayos de amilasa basados en enzimas, resultando en valores inexactamente bajos. Esto se deberá tomar en cuenta al evaluar los niveles de amilasa en suero para el diagnóstico y monitorización de pancreatitis en pacientes que utilizan Extraneal.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

No se llevaron a cabo estudios formales de forma específica en la población geriátrica. No obstante, 140 de los pacientes en los estudios clínicos de Extraneal tenían 65 años de edad o más, con 28 de los pacientes de 75 años de edad o más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los pacientes menores de 65. Aunque la experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y en los pacientes más jóvenes, no se puede descartar mayor sensibilidad de algunos individuos de edad más avanzada.

4.5 Embarazo y lactancia

Embarazo

Embarazo categoría C

No se han conducido estudios de reproducción animal completa, incluyendo el desarrollo embriofetal en útero a la exposición múltiple apreciable en humanos con Extraneal o lcodextrina. Por lo tanto, no se sabe si lcodextrina o la solución Extraneal pueden provocar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada o afectan la capacidad reproductiva. Extraneal se deberá utilizar solo en mujeres embarazadas cuando la necesidad supere los riesgos potenciales.

Madres lactantes

No se sabe si lcodextrina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se deberá tener precaución cuando se administre Extraneal a una mujer lactante.

4.6 Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas

Es posible que los pacientes en diálisis peritoneal experimenten efectos no deseados que podrían afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.7 Efectos no deseados

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post-registro de Extraneal. Debido a que estas reacciones se reportan de forma voluntaria de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su confiabilidad en la frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al medicamento. Las reacciones adversas se enlistan por clase de sistemas y órganos (*SOC*, por sus siglas en inglés) del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (*MedDRA*, por sus siglas en inglés), seguida del término preferido en orden de severidad.

Infecciones e Infestaciones: Peritonitis fúngica, peritonitis bacteriana, infección del sitio de salida del catéter, infección relacionada con el catéter. Frecuencia de aparición: 22%.

Trastornos del Sistema Sanguíneo y Linfático: Trombocitopenia, leucopenia. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos del Sistema Inmune: Vasculitis leucocitoclástica, enfermedad del suero, hipersensibilidad. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Choque hipoglucémico, sobrecarga de líquidos, deshidratación, desequilibrio de líquidos. Frecuencia de aparición: 5%.

Trastornos del Sistema Nervioso: Coma hipoglucémico y sensación de ardor. Frecuencia de aparición: 4%.

Trastornos Oculares: Visión borrosa. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Broncoespasmo y estridor. Frecuencia de aparición: 3%.

Trastornos Gastrointestinales: Esclerosis peritoneal encapsulante, peritonitis aséptica (*), líquido de diálisis turbio, íleo, ascitis, hernia inguinal, malestar abdominal. Frecuencia de aparición: 10%.

Trastornos Cutáneos y Subcutáneos: Necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, angioedema, urticaria generalizada, erupción cutánea tóxica, edema facial, edema periorbital, erupción cutánea exfoliativa, exfoliación dérmica, prurito, erupción (incluyendo erupción macular, papular y eritematosa), dermatitis (incluyendo dermatitis alérgica y de contacto), erupción por medicamentos, eritema, onicomadesis, piel seca, agrietada y ampollas. Frecuencia de aparición: 5%.

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético. Frecuencia de aparición: 2%.

Trastornos de la mama y del Sistema Reproductivo: Edema de pene, edema del escroto. Frecuencia de aparición: 6%.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: Incomodidad, pirexia, escalofríos, malestar en general, disminución del efecto del medicamento, ineficiencia farmacológica, eritema en el sitio de salida del catéter, inflamación del sitio de salida del catéter, reacción relacionada con la

infusión (incluyendo dolor en el lugar de infusión y dolor en el sitio de la infusión). Frecuencia de aparición: 15%.

Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento: Interacción con el dispositivo. Frecuencia de aparición: 6%.

(*)Término reducido a su menor nivel

4.8 Sobre dosis

No hay datos disponibles sobre los efectos de la sobre dosis. Se esperaría que la administración continua de más de una bolsa de Extraneal en 24 horas resultara en niveles plasmáticos de metabolitos y de maltosa elevados. Se desconoce el efecto de dicho aumento pero podría provocar un aumento de la osmolalidad plasmática. El tratamiento podría ser manejado por diálisis peritoneal continua sin lcodextrina o hemodiálisis.

5.0 Propiedades Farmacológicas Propiedades farmacodinámicas

La lcodextrina es un polímero de glucosa derivado del almidón que actúa como un agente osmótico cuando se administra por vía intraperitoneal para diálisis peritoneal. Una solución al 7.5% es aproximadamente iso-osmolar con el suero, pero produce ultrafiltración sostenida durante un periodo de hasta 12 horas en DP. Hay una reducción en la carga calórica en comparación con soluciones de glucosa hiperosmolares. El volumen de ultrafiltración que produce es comparable con el de glucosa al 4.25% cuando se utiliza en DPCA. Las concentraciones de glucosa e insulina en sangre se mantienen sin cambio.

Propiedades farmacocinéticas Absorción

La absorción de la lcodextrina por la cavidad peritoneal sigue una cinética de orden cero, consistente con el transporte convectivo por las vías linfáticas peritoneales. En un estudio farmacocinético de dosis única empleando Extraneal en pacientes de diálisis peritoneal, un promedio del 40% (60 g) de la lcodextrina infundida fue absorbida durante una permanencia de 12 horas. Los niveles plasmáticos de lcodextrina se elevaron durante la permanencia y se redujeron tras el drenaje de la solución. Los niveles pico de lcodextrina y sus metabolitos en el plasma (media C_{pico}: 2.2 g/L) se observaron al final del intercambio de larga permanencia (media T_{max} = 13 horas). En estado de equilibrio, la media del nivel de plasma de lcodextrina más sus metabolitos fue de aproximadamente 5 g/L. En los estudios de dosis múltiple, los niveles de lcodextrina en estado de equilibrio se lograron en el plazo de una semana. Los niveles plasmáticos volvieron a sus valores basales en los 7 días siguientes al cese de la administración de lcodextrina.

Metabolismo

La lcodextrina es metabolizada por la α-amilasa en oligosacáridos con un grado inferior de polimerización (GP), incluyendo a la maltosa (GP2), la maltotriosa (GP3), la maltotetraosa (GP4) y a otras variedades con un peso molecular mayor. En un estudio de dosis única, se demostró un aumento progresivo en las concentraciones plasmáticas de GP2, GP3 y GP4, con un perfil similar al de la lcodextrina total, alcanzando valores pico hacia el final de la permanencia prolongada y reduciéndose posteriormente.

Sólo se observaron aumentos muy pequeños en los niveles sanguíneos de los oligosacáridos mayores que la maltosa, la maltotriosa o la maltotetraosa. El metabolismo intraperitoneal de la lcodextrina puede producirse tal como lo sugiere el aumento progresivo de la concentración de los polímeros más pequeños en el dializado durante la permanencia de 12 horas. Puesto que los niveles de estos metabolitos en el dializado superan los niveles en la sangre, es probable que su presencia en el líquido de diálisis se deba al metabolismo intraperitoneal más que a difusión desde la sangre.

El estado de equilibrio en los niveles de metabolitos de la lcodextrina se logró a la semana, observándose niveles plasmáticos estables con la administración a largo plazo.

Eliminación

La contribución de la excreción renal de la lcodextrina es pequeña (del <1% al ~ 8% de la cantidad absorbida), siendo directamente proporcional al nivel de función renal residual. Es probable cierta eliminación de los metabolitos más pequeños de la lcodextrina hacia la cavidad peritoneal (p.ej.: a través de la diálisis), especialmente la GP2 y la GP3.

6.0 Carcinogénesis, mutagénesis y daño a la fertilidad

La lcodextrina no mostró evidencia de genotoxicidad potencial en la prueba de mutación celular bacteriana reversa (prueba de Ames) *in vitro*, en la prueba de aberración cromosómica de células mamarias *in vitro* en mamíferos (prueba en células de ovario de hámster chino CHO por sus siglas en inglés), ni en la prueba de micronúcleos *in vivo* en ratas. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Extraneal o de la lcodextrina. La lcodextrina se deriva de la maltodextrina, un ingrediente habitual en alimentos. Un estudio de fertilidad en ratas en el que machos y hembras fueron tratados, durante 4 y 2 semanas, respectivamente antes de aparearse y hasta el día 17 de la gestación con hasta 1.5 g/kg/día (un tercio de la exposición humana con base de mg/m²) dio como resultado pesos ligeramente más bajos en los epidídimos de los machos del grupo con dosis altas comparados con los del grupo de control. La significancia toxicológica de este hallazgo no fue notoria dado que ningún otro órgano reproductivo se vio afectado y que se demostró la fertilidad de todos los machos. El estudio no probó ningún efecto del tratamiento

con lcodextrina sobre la capacidad de apareamiento, fertilidad, respuesta de la camada, supervivencia embriofetal o crecimiento y desarrollo fetal.

7.0 Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios de interacción con Extraneal. No se realizó la evaluación de los efectos de Extraneal en el citocromo P450. Las concentraciones sanguíneas de medicamentos dializables se pueden reducir con la diálisis peritoneal. Se desconocen, no obstante, las concentraciones en sangre de los medicamentos dializables pueden disminuir por la diálisis. Si es necesario, debe instituirse un tratamiento correctivo. En pacientes que utilizan glucósidos cardiacos, será necesario revisar cuidadosamente las concentraciones de potasio, calcio y magnesio en plasma. En el caso de concentraciones anormales deben tomarse las medidas adecuadas. Algunos aditivos pueden ser incompatibles con Extraneal.

Adición de potasio

En Extraneal se ha omitido el potasio debido a que la diálisis se puede realizar para corregir la hipercalemia. En pacientes con niveles de potasio sérico normales o bajos, la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4 mEq/L) puede estar indicada para prevenir la hipocalemia severa. La decisión de añadir cloruro de potasio debe ser tomada por el médico tras la cuidadosa evaluación del potasio sérico.

Adición de Insulina

Se evaluó la adición de insulina a Extraneal en 6 pacientes diabéticos insulino-dependientes en tratamiento con DPCA para la insuficiencia renal crónica. No se observó ninguna interferencia de Extraneal en la absorción de insulina de la cavidad peritoneal ni en la capacidad de la insulina para controlar la glucosa sanguínea. Se debe realizar un adecuado monitoreo de la glucosa sanguínea al iniciar la terapia con Extraneal en pacientes diabéticos, ajustando la dosis de insulina en caso necesario.

Adición de heparina

No se han realizado estudios sobre la interacción entre Extraneal y heparina con humanos. Los estudios *in vitro* no mostraron evidencia de incompatibilidad entre heparina y Extraneal.

Adición de antibióticos

VIAFLEX

Se ha demostrado compatibilidad con vancomicina, cefazolina, ceftazidima, gentamicina y netilmicina. No obstante, los aminoglucósidos no deben mezclarse con las penicilinas debido a la incompatibilidad química.

Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

No se han realizado estudios clínicos formales sobre la interacción con antibióticos. Los estudios *in vitro* realizados con Extraneal y con los siguientes antibióticos no han demostrado efectos respecto a la concentración inhibitoria mínima (CIM): Vancomicina, cefazolina, ampicilina, ampicilina/flucoxacilina, ceftazidima, gentamicina y anfotericina.

8.0 Precauciones especiales para el almacenamiento

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

9.0 Naturaleza y contenido del recipiente

Envase con bolsa con 2000 mL y con sistema integrado de tubería en “Y” y en el otro extremo, bolsa de drenaje de 2 litros.

Hecho en México por:

07-19-00-3125

Baxter, S.A. de C.V.

Reg. No. 394M2003 SSA IV

Av. de los 50 Metros No. 2

CIVAC, C.P. 62578,

Jiutepec, Morelos, México.

Hecho en México por:

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO EN BOLIVIA POR FRALAK COMERCIO IMPORT EXPORT S R L REG SANITARIO NO II-73596/2020

Hecho en México por:

Baxter Ultrabag y Extraneal son marcas de Baxter International, Inc.