

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EXTRANEAL (Icodextrin 7.5%) solution for peritoneal dialysis

ЕКСТРАНИЛ (Икодекстрин 7.5%) разтвор за перитонеална диализа

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Екстранил е стерилен разтвор за перитонеална диализа, съдържащ Икодекстрин 7,5% w/v (*Icodextrin 7,5% w/v*) в електролитен разтвор.

Икодекстрин (<i>Icodextrin</i>)	75.0 g/L
Натриев хлорид (<i>Sodium chloride</i>)	5,4 g/L
Натриев лактат (<i>Sodium lactate</i>)	4,5 g/L
Калциев хлорид (<i>Calcium chloride</i>)	0,257 g/L
Магнезиев хлорид (<i>Magnesium Chloride</i>)	0,051 g/L
Теоретичен осмоларитет:	284 (mOsm/l)
Теоретичен осмолалитет:	301 (mOsm/kg)

Електролити, съдържащи се в 1000 ml разтвор:

Натрий (<i>Sodium</i>)	133.00 mmol/L
Калций (<i>Calcium</i>)	1,75 mmol/L
Магнезий (<i>Magnesium</i>)	0,25 mmol/L
Хлориди (<i>Chloride</i>)	96.00 mmol/L
Лактати (<i>Lactate</i>)	40.00 mmol/L

pH от 5 до 6

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за перитонеална диализа.

Екстранил е стерилен, бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1.Терапевтични показания

Екстранил е показан за еднократно дневно заместване на един от глюкозните разтвори при продължителна амбулаторната перитонеална диализа (CAPD) или автоматизирана перитонеална диализа (APD) за лечение на хронична бъбречна недостатъчност. Особено е подходящ при пациенти с нарушена ултрафилтрация при използване на глюкозни разтвори, тъй като прави възможно да се удължи времето на лечение с продължителна амбулаторната перитонеална диализа (CAPD).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Екстранил се препоръчва за приложение през най-продължителния период на престой на диализата, т.е. при CAPD обикновено през нощта и при APD за продължителния дневен период.

Възрастни: за интраперитонеално приложение, ограничено до еднократен обмен за 24 часов период като елемент от CAPD или APD терапевтичен режим.

В напреднала възраст: както при възрастни.

Деца: не се препоръчва за приложение при деца под 18 годишна възраст.

Необходимото количество разтвор трябва да се прилага за период от около 10-20 минути и с подходяща за пациента скорост. За възрастни пациенти с нормално телесно тегло необходимият разтвор за приложение е не повече от 2,0 l.

При пациенти с телесно тегло над 70–75 kg може да се приложи и до 2,5 l разтвор.

Ако приложеният обем разтвор причинява дискомфорт, дължащ се на повишено абдоминално напрежение, количеството на разтвора трябва да бъде коригирано. Препоръчаното време за престой на разтвора в перитонеума е между 6 и 12 часа при CAPD и между 14-16 часа при APD. Дренирането на разтвора се извършва на принципа на гравитацията и с подходяща за пациента скорост. Отдренираният разтвор трябва да се проверява за съдържание на фибрин или мътност, което може да е показател за наличие на инфекция или начален асептичен перитонит. (Виж. Раздел 4.4.)

4.3. Противопоказания

Екстранил не трябва да се прилага при пациенти, алергични към полимери на полизахаридите, пациенти с непоносимост към малтоза или изомалтоза, както и такива с нарушения в обмяната на гликогена.

Екстранил е противопоказан и при пациенти, претърпели коремна хирургична операция през предходния месец или при пациенти със стомашна фистула, тумор, отворени рани, херния или други състояния, които нарушават целостта на коремната повърхност или коремната кухина.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Екстранил не се препоръчва по време на бременност и кърмене (Виж. Раздел 4.6), както и при деца и при пациенти с остра бъбречна недостатъчност.

Както всички други разтвори за перитонеална диализа, разтворът с икодекстрин трябва да се прилага с повишено внимание и след преценка на съотношението риск/полза при пациенти, при които е невъзможно пълноценно хранене, при пациенти с понижени респираторни функции, както и при пациенти с калиев дефицит. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани в курса на лечението с цел да се избегне хипо- или хиперхидратация. Увеличената ултрафилтрация, особено при по-възрастни пациенти, може да доведе до дехидратация последвана от хипотония, световъртеж и вероятни неврологични симптоми.

Трябва внимателно да се следи баланса на течностите и телесното тегло на пациента. Трябва също така да се следят периодично биохимичните и хематологични показатели на кръвта, както и плазменият осмолалитет.

По време на лечението с перитонеална диализа може да се наблюдава загуба на протеини, аминокиселини, водно разтворими витамини и други лекарствени продукти, което може да наложи тяхното допълнително приложение.

Пациентите с диабет често се нуждаят от по-високи дози инсулин за поддържане на глюкозните нива по време на перитонеална диализа. Замяната на глюкозосъдържащ разтвор за перитонеална диализа с Екстранил може да наложи коригиране на необходимата доза инсулин. Инсулинът може да се прилага и интраперитонеално.

Отчитането на кръвната глюкоза трябва да става чрез специфични глюкозни тестове, за да се избегне интерференцията с малтоза. Глюкозодеhidрогеназа-пиролохинолинхинон (GDH PQQ) или глюкозо-ди-оксидоредуктаза базираните тест методи не трябва да бъдат използвани. Ако глюкозодеhidрогеназа-пиролохинолинхинон (GDH PQQ) или глюкозо-ди-оксидоредуктаза базираните тест методи бъдат използвани, приложението на Екстранил може да причини фалшиво повишение на глюкозните резултати, което от своя страна да доведе до приложението на повече инсулин, отколкото е необходимо. Това може да причини хипогликемия, която да доведе до загуба на съзнание, кома, неврологични нарушения и смърт. Също така, фалшиво измерените повишени

нива на глюкозата в кръвта, поради интерференцията с малтозата може да маскират действителната хипогликемия и да я оставят нелекувана, което да доведе до същите последици. Препоръчва се да се направи предварителна справка в съответния раздел на придружаващото тест-кита указание за употреба, за да се потвърди, че не е налице интерференцията по време на диализна терапия с икодекстрин.

При някои пациенти се наблюдава понижаване на серумните нива на натрий и хлориди. Въпреки че това понижаване не е от съществено клинично значение, препоръчва се проследяване на серумните нива на електролитите.

Отбелязва се и понижаване в серумните нива на амилазата като цяло при пациенти на перитонеална диализа. Не е наблюдавано такова понижаване да води до поява на нежелани реакции. Трябва да се има в предвид обаче, че субнормалните серумни нива на амилазата могат да маскират повишено ниво на серумната амилаза, което е характерно за състояние на остър панкреатит. По време на клинично изпитване е било установено повишаване на серумното ниво на алкалната фосфатаза до приблизително 20 IU/l. Има описани индивидуални случаи, при които повишаването на алкалната фосфатаза се свързва с повишено ниво на SGOT.

Лечението трябва да се назначи и да се провежда под лекарски контрол.

При използване на Екстранил са наблюдавани перитонеални реакции като коремна болка и помътняване на отдренирания разтвор с или без бактериална находка (асептичен перитонит) - виж. Раздел 4.8.2. В случай на перитонеална реакция пациентът трябва да запази част от отдренирания разтвор със съответния партиден номер и да го предаде за анализ в специализиран медицински център.

Отдренираният разтвор трябва да се изследва за фибрин или помътняване, което може да е показател за наличие на инфекция или асептичен перитонит. В тези случаи пациентите трябва да информират лекуващия си лекар и да се предприемат съответни микробиологични изследвания. Назначаването на антибиотично лечение е възможно клинично решение при развитие на инфекция. Ако всички други възможни причини за помътняване на разтвора се изключат, трябва да се прекъсне приложението на Екстранил и резултатът от това действие да бъде анализиран. Ако след прекъсване приложението на Екстранил не се наблюдава помътняване, той може да бъде приложен отново само под строго лекарско наблюдение. Ако при последващо приложение на Екстранил се появи помътняване на диализата, то на този пациент не трябва да се прилага повече Екстранил. Необходимо е да се назначи алтернативна перитонеална диализа и пациентът да бъде под строго лекарско наблюдение.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма известни, обаче, може да се очаква понижаване на кръвните концентрации на диализируемите лекарствени продукти в резултат на диализата. При необходимост трябва да се предприеме допълнителна терапия. При пациенти, получаващи сърдечни гликозиди, трябва да се следят плазмените нива на калия и калция. В случай на абнормни нива трябва да се предприемат съответни мерки.

Глюкозодеhidрогеназа-пиролохинолинхинон (GDH PQQ) базираният тест метод не трябва да бъде използван по време на приложението на Екстранил. (Виж раздел 4.4)

4.6. Бременност и кърмене

Експерименталните проучванията при животни с икодекстрирн не са достатъчни по отношение оценка на влиянието върху ембрионалното/фетално развитие и кърменето.

Няма достатъчно опити относно приложението на икодекстрин по време на бременност.

Следователно Екстранил може да се използва по време на бременност и кърмене само ако е строго показан.

Жени във фертилна възраст трябва да бъдат лекувани с Екстранил само при предварително назначена подходяща контрацептивна терапия.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

4.8.1 В следващата таблица са описани нежелани реакции, установени по време на проведени клинични проучвания на Екстранил. Честотата е оценявана при използване на следните критерии: много чести $\geq 10\%$, чести $\geq 1\%$ и $< 10\%$, нечести $\geq 0.1\%$ и $< 1\%$, много редки $< 0.01\%$.

Системо-органна класификация по MedDRA	Нежелана лекарствена реакция Предпочитан термин/термин на високо равнище	Честота*
Нарушения на метаболизма и храненето	Дехидратация Хипохлоремия Хипонатриемия Хиповолемия	Чести Чести Чести Чести
Нарушения на нервната система	Световъртеж Главоболие	Чести Чести
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус Обрив Кожна ексфолиация	Чести Чести Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения Оток	Чести Чести
Изследвания	Повишаване на Аланин аминотрансфераза (ALAT) Повишаване на Аспартат аминотрансфераза (ASAT) Повишаване на кръвната алкална фосфатаза Понижаване на кръвната амилаза	Нечести Нечести Чести Чести

(*) Понятието честа означава нежелана реакция с честота между 1 и 10%.

4.8.2. Следните нежелани реакции могат да се наблюдават също при приложение на Екстранил: кожни реакции като обрив и пруритус са със средна до умерена по сила степен. Обикновено обривът е свързано с ексфолиация. При поява на някои от описаните нежелани реакции и в зависимост от степента им, може да се наложи временно спиране на приложението на Екстранил.

Увеличената ултрафилтрация, особено при по-възрастни пациенти, може да доведе до дехидратация, последвана от хипотония, световъртеж и вероятни неврологични симптоми (Виж. Раздел 4.4).

Описани са епизоди на хипогликемия при пациенти с диабет (Виж. Раздел 4.4.).

Наблюдавано е също така и повишаване на серумните нивата на алкалната фосфатаза, както и перитонеални реакции, включващи коремна болка, мътен диализат с или без бактериална находка, асептичен перитонит (Виж. Раздел 4.4).

4.8.3. Описани са и нежелани реакции, свързани с процедурата на перитонеална диализа.

Следните нежелани реакции са докладвани спонтанно или са описани в специализираната литература:

- ◆ Нежеланите реакции, свързани с процедурата са: перитонит (септичен или асептичен) с или без коремна болка, мътен диализат или температурна реакция; кървене, блокада по пътя на катетъра (белези на възпалението: зачервяване и секреция), хиперволемиа, хиповолемиа, хипертония, хипотония, дехидратация, оток, констипация, херния в коремната кухина, илеус, загуба на апетит, диспепсия, гадене и повръщане, световъртеж, умора, главоболие, болка в гърба, пруритус и промени в резултатите от лабораторните тестове.
- ◆ Нежеланите реакции, свързани с разтворите за перитонеална диализа, са по-редки от тези, свързани с процедурата, и включват: мътен диализат/асептичен перитонит, електролитни промени (хипокалиемия, хипо- и хиперкалциемия), отпадналост, мускулни крампи, респираторни симптоми, свързани с учестено дишане и слабост.

4.9. Предозиране

Няма данни за ефекти на предозиране с Екстранил. Приложението обаче на повече от един сак Екстранил за 24 часа може да повиши плазмените нива на карбохидратните метаболити и малтозата. Всички ефекти на това повишаване не са известни, но може да се очаква повишаване на плазмения осмолалитет. Лечението може да продължи с разтвори за перитонеална диализа, които не съдържат икодекстрин или с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код: B05DA

5.1. Фармакодинамични свойства.

Икодекстрин е полизахариден полимер на глюкозата, който приложен интраперитонеално при продължителната амбулаторна перитонеална диализа, действа като осмотичен агент. Икодекстрин 7,5% разтвор е почти изоосмотичен спрямо серума и поддържа ултрафилтрацията за период по-дълъг от 12 часа при CAPD. Екстранил е с по-ниско съдържание на калории в сравнение с хиперосмотичните разтвори на глюкоза.

Обемът на получения ултрафилтрат е сравним с този, получен при CAPD с 3,86% разтвор на глюкоза. Нивата на глюкозата и инсулина в кръвта остават непроменени.

При епизоди на перитонит нивото на ултрафилтрацията се запазва.

Препоръчаната дозировка се ограничава до еднократно приложение за 24 часов период като елемент от CAPD и APD.

5.2. Фармакокинетични свойства

Равновесна концентрация на карбохидратния полимер се достига след 7-10 ден при ежедневно прилагане за нощен обмен. Полимерът се хидролизира от амилазата до по-малки фрагменти, които се отстраняват чрез перитонеалната диализа. При достигане на равновесно състояние са измерени нива от 1,8 mg/ml за олигомерите на глюкозата с размер по-голям от 9 (G9) и е отбелязано повишение в серумната малтоза (G2) до 1,1 mg/ml, но не са наблюдавани значителни промени в серумния осмолалитет. При приложение за продължителен престой при APD, нивата на малтозата са около 1,4 mg/ml, но без значителни промени в серумния осмолалитет.

Късните ефекти на повишените плазмени нива на малтозата и глюкозния полимер не са добре известни, но няма основания да се предполага, че са вредни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

При изпитвания за остра токсичност при i.v. и i.p. приложение върху мишки и плъхове не са установени токсични ефекти при дози, превишаващи 2000 mg/ml.

Хронична токсичност

При i.p. приложение на икодекстрин 20% разтвор два пъти дневно при плъхове и кучета не е установено токсично влияние върху определени тъкани и органи. Най-съществено е влиянието върху равновесието на течностите в организма.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Изпитванията за мутагенност при in vivo и in vitro опити са показали отрицателен резултат. Изпитванията за канцерогенност с този продукт са трудно приложими, но канцерогенните ефекти са малко вероятни като се има предвид химичната структура, липсата на фармакологично действие, липсата на таргетна органна токсичност и отрицателни резултати при изпитвания за мутагенност.

Влияние върху репродуктивната способност

При изпитвания върху плъхове е установено, че продуктът не влияе върху репродуктивната способност или ембрионалното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1. Списък на помощните вещества**

Натриев хидроксид или
Хлороводородна киселина q.s. pH
Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

Преди добавяне на други лекарствени продукти трябва да се провери тяхната съвместимост с Екстранил. Трябва да се има в предвид също така pH на разтвора и електролитния му състав.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 2 години.

След отваряне на вторичната опаковка продуктът трябва да се използва незабавно.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30° C!

Използваният разтвор трябва да е бистър и опаковката да е със запазена цялост.

6.5. Данни за опаковката

Гъвкавите прозрачни PVC сакове съдържат 1.5, 2.0 или 2.5 l.

Lineo connector с който може да е оборудвана Y-трансферната линия на twin bag, съдържа 10.5% йод повидон.

1.5 L	6 бройки в кутия	Single bag Sy II (luer connector)
1.5 L	6 бройки в кутия	Single bag Sy III (spike connector)
1.5 L	6 бройки в кутия	Twin bag Sy II (luer connector)
1.5 L	6 бройки в кутия	Twin bag Sy III (spike connector)
1.5 L	6 бройки в кутия	Twin bag (lineo connector)
2.0 L	5 бройки в кутия	Single bag Sy II (luer connector)
2.0 L	5 бройки в кутия	Single bag Sy III (spike connector)
2.0 L	5 бройки в кутия	Twin bag Sy II (luer connector)

2.0 L	5 бройки в кутия	Twin bag Sy III (spike connector)
2.0 L	5 бройки в кутия	Twin bag (lineo connector)
2.5 L	4 бройки в кутия	Single bag Sy II (luer connector)
2.5 L	4 бройки в кутия	Single bag Sy III (spike connector)
2.5 L	4 бройки в кутия	Twin bag Sy II (luer connector)
2.5 L	4 бройки в кутия	Twin bag Sy III (spike connector)
2.5 L	4 бройки в кутия	Twin bag (lineo connector)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

Използваният разтвор трябва да е бистър и опаковката да е със запазена цялост.

По време на приложението трябва да се спазват строго правилата на асептиката.

За да се избегне дискомфорт, преди приложението разтворът следва да се затопли до температура 37°C без да се отстранява второто прозрачно защитно фолио. Затоплянето е най-добре да се осъществи чрез горещ въздух, като се използва термостат или друг подходящ начин. Не е препоръчително саковете да се затоплят чрез потапяне във вода, тъй като има опасност от контаминиране на конекторите.

Следните антибиотици са показали съвместимост при приложение с Екстранил: Vancomycin, Cephalosolin, Ampicillin/Flucloxacillin, Ceftazidime, Gentamycin, Amphotericin. Инсулинът също е съвместим с продукта.

Разтворът трябва да се прилага веднага след добавяне на лекарствени продукти.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Разтворът е предназначен само за еднократна употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxter d.o.o.

Zelezna cesta 14

1000 Ljubljana, Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030514 / 21.07.2003 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

21.07.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА