

DIO I B

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

EXTRANEAL

AGMAR d.o.o.

1. NAZIV LIJEKA

Extraneal

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Extraneal je sterilna otopina za peritonejsku dijalizu koja sadržava kao djelatnu tvar ikodekstrin u koncentraciji od 7,5%, u otopini elektrolita.

1000 ml otopine sadržava:	g/l	Što odgovara:	mmol/l
ikodekstrin	75	natrij	133
natrij-klorid	5,4	kalcij	1,75
natrij-laktat	4,5	magnezij	0,25
kalcij-klorid dihidrat	0,257	klorid	96
magnezij-klorid heksahidrat	0,051	laktat	40

Teoretska osmolarnost: 284 (miliosmoli po litri)

Teoretska osmolalnost: 301 (miliosmoli po kg)

pH = 5 do 6

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za peritonejsku dijalizu.

Extraneal je sterilna, bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Extraneal se preporuča kao jednodnevna zamjena za pojedinačnu izmjenu glukoze kao dio kontinuirane ambulantne peritonejske dijalize (CAPD) ili automatske peritonejske dijalize (APD) za liječenje kroničnog zatajenja bubrega, osobito za bolesnike koji su izgubili sposobnost ultrafiltracije otopina glukoze, što može u tih bolesnika produžiti vrijeme CAPD liječenja.

4.2. Doziranje i način davanja

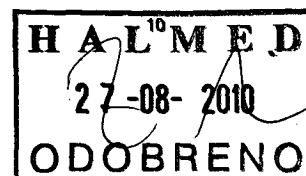
Extraneal se preporuča za uporabu za vrijeme najdužeg zadržavanja otopine u trbušnoj šupljini, na primjer kod CAPD-a obično tijekom noći i kod APD-a tijekom dana.

Odrasli: intraperitonejskim davanjem ograničeno na jednu izmjenu u 24-satnom razdoblju kao dio CAPD-a ili APD-a.

Stariji: isto kao za odrasle.

Djeca: ne preporuča se uporaba u djece mlađe od 18 godina.

Volumen koji će se instilirati treba davati tijekom otprilike 10 do 20 minuta brzinom koja je ugodna bolesniku. Za odrasle bolesnike normalne konstitucije instilirani volumen ne smije prijeći 2 l.



Za krupnije bolesnike (teže od 70-75 kg) može se koristiti volumen od 2,5 l. Ako instilirani volumen izaziva neugodu zbog abdominalne napetosti, treba ga smanjiti. Preporučeno vrijeme zadržavanja je između 6 i 12 sati za CAPD i 14 do 16 sati za APD. Istakanje tekućine odvija se pomoću gravitacije, to jest slobodnim padom, brzinom koja je ugodna bolesniku. Istočenu tekućinu treba provjeravati na prisustvo fibrina ili zamućenja, koji mogu ukazati na prisustvo infekcije ili aseptičnog peritonitisa (vidjeti poglavlje 4.4.).

4.3. Kontraindikacije

Extraneal se ne smije koristiti u bolesnika s poznatom alergijom na polimere škroba i u bolesnika preosjetljivih na maltozu ili izomaltozu ili u bolesnika s poremećajem pohrane glikogena. Extraneal je također kontraindiciran u bolesnika koji su operirali abdomen mjesec dana prije početka terapije ili u bolesnika s abdominalnom fistulom, tumorima, otvorenim ranama, hernijom ili stanjima koja narušavaju integritet abdominalne stijenke i njene površine ili intraabdominalne šupljine.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Extraneal se ne preporuča tijekom trudnoće ili dojenja (vidjeti poglavlje 4.6.). Također ga ne treba davati djeci ili bolesnicima s akutnim zatajenjem rada bubrega.

Kao i druge otopine za peritonejsku dijalizu, ikodekstrin treba uzimati s oprezom, nakon pažljive procjene njegovog mogućeg rizika i koristi za bolesnike sa stanjima koja sprječavaju normalnu ishranu, s oštećenjem respiratorne funkcije ili s manjkom kalija u organizmu.

Bolesnike treba pažljivo promatrati da bi se izbjegla prekomjerna ili preniska hidracija. Pojačana ultrafiltracija, osobito u starijih bolesnika, može dovesti do dehidracije koja rezultira hipotenzijom i mogućim neurološkim simptomima.

Treba sačuvati zabilješke o ravnoteži tekućina i pratiti tjelesnu težinu bolesnika.

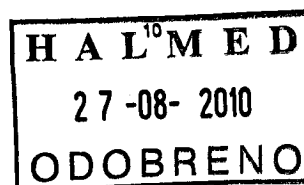
U propisanim intervalima treba provoditi biokemijske pretrage krvi te provjeravati krvnu sliku i osmolalnost plazme. Tijekom peritonejske dijalize može doći do gubitka bjelančevina, aminokiselina i vitamina topivih u vodi te nekih lijekova ako se uzimaju tijekom liječenja Extranealom, što može zahtijevati njihovo nadomještanje.

Tijekom peritonejske dijalize (PD) bolesnici sa šećernom bolesti često trebaju dodatne količine inzulina zbog održavanja glikemijske ravnoteže. Prijelaz s otopine PD temeljene na glukozu na Ekstraneal, može zahtijevati prilagođavanje uobičajene doze inzulina.

Inzulin se može davati intraperitonejski.

Mjerenje glukoze u krvi mora biti izvedeno metodom specifičnom za glukozu, da bi se spriječila interferencija maltoze. Ne bi trebalo koristiti metode bazirane na glukozu dehidrogenaza pirolokinolinkinonu (GDH PQQ) ili glukozu-oksidoreduktaza-kolorimetrijske metode. Ako se koriste metode bazirane na GDH PQQ ili glukozu-oksidoreduktaza-kolorimetrijske metode, zbog primjene Extraneala može doći do lažno visokog očitavanja glukoze, što može rezultirati primjenom inzulina više nego što je potrebno. To može uzrokovati hipoglikemiju koja može dovesti do gubitka svijesti, kome, neurološkog oštećenja i smrti. Pored toga, zbog interferencije s maltozom, lažno povišene vrijednosti glukoze u krvi mogu prikriti stvarnu hipoglikemiju za koju onda ne bi bilo poduzeto prikladno liječenje, što opet može dovesti do sličnih posljedica. Svakako treba provjeriti da li izvođenje peritonejske dijalize otopinom ikodekstrina može utjecati na rezultate testa koji se koristi za određivanje glukoze u krvi.

U nekih bolesnika je primijećeno smanjenje razine natrija i klorida u serumu. Iako su se ta smanjenja smatrala klinički nevažnim, preporuča se redovito praćenje razina elektrolita u serumu.



Također je zabilježeno smanjenje razine amilaze u serumu kao uobičajena pojava u PD bolesnika na dugotrajnom liječenju. Nema izvješća da je smanjenje povezano s bilo kojim nuspojavama. No ipak nije poznato da li neuobičajeno niska razina amilaze može prekrivati porast serumske amilaze što je uobičajeno tijekom akutnog pankreatitisa. Tijekom kliničkih ispitivanja zabilježeno je povećanje serumske alkalne fosfataze od oko 20 i.j./l. Bilo je pojedinačnih slučajeva u kojih je povećanje alkalne fosfataze bilo povezano s povišenim razinama SGOT-a.

Liječenje treba početi uz nadzor liječnika.

Peritonejske reakcije uključujući abdominalnu bol, zamućenje izlazne tekućine s ili bez bakterija (aseptični peritonitis) povezani su s primjenom Extraneala (vidjeti odjeljak 4.8.2.). U slučaju peritonejskih reakcija bolesnik treba sačuvati vrećicu s istočnom tekućinom ikodekstrina na kojoj se nalazi kontrolni broj i obratiti se medicinskom osoblju da bi se analizirao sadržaj vrećice.

Istočena tekućina se treba ispitati na prisustvo fibrina ili zamućenja koja ukazuju na prisustvo infekcije ili aseptičnog peritonitisa. Bolesnici o tome trebaju obavijestiti liječnika da bi se uzeli odgovarajući mikrobiološki uzorci. Liječnik treba odlučiti o početku liječenja antibioticima, ako postoji sumnja o prisutnosti infekcije. Ako su isključeni drugi mogući razlozi zamućenja tekućine, treba prekinuti davanje Extraneala. Ako nakon prekida primjene Extraneala tekućina postane bistra, Extraneal ne bi trebalo ponovo davati osim uz pažljivi nadzor. Ako se nakon ponovnog davanja Extraneala opet pojavi zamućenje, bolesniku ne treba više propisivati Extraneal. U tom slučaju treba započeti liječenje drugom otopinom za peritonejsku dijalizu uz pažljivi nadzor bolesnika.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Nema poznatih interakcija, ali se ipak koncentracija dijalizibilnih lijekova u krvi može smanjiti dijalizom. Ako je potrebno, treba provesti korektivnu terapiju. U bolesnika koji koriste srčane glikozide treba pažljivo pratiti razinu kalija i kalcija u plazmi. Ako su te razine jako velike, treba provesti odgovarajuće mjere.

Mora se izmjeriti glukoza u krvi s glukoza specifičnom metodom kako bi se izbjegla interferencija maltoze. Ne treba koristiti metode bazirane na glukoza dehidrogenaza pirolokinolinkinonu (GDH PQQ) ili glukoza-oksidoreduktaza-kolorimetrijske metode. Svakako treba provjeriti da li izvođenje peritonejske dijalize otopinom ikodekstrina može utjecati na rezultate testa koji se koristi za određivanje glukoze u krvi.

4.6. Trudnoća i dojenje

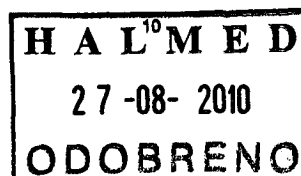
Studije na životinjama o učinku ikodekstrina na embrionalno/fetalni razvoj i dojenje su nedovoljne.

Nema odgovarajućih podataka o upotrebi Extraneala u trudnica.

Extraneal ne bi trebalo koristiti tijekom trudnoće i dojenja osim ako ne postoji jasna potreba. Žena u plodnom razdoblju treba biti liječena Extranealom samo uz upotrebu odgovarajuće kontracepcije.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Nije poznat.



4.8. Nuspojave

4.8.1. U tabeli su navedene nuspojave zabilježene tijekom kliničkih pokusa u bolesnika liječenih Extranealom.

	Nuspojave	Učestalost*
Općenito	abdominalna bol astenija glavobolja neobičajeni laboratorijski testovi (povećanje alkalne fosfataze, SGOT/SGPT (<1%), smanjenje serumske amilaze i smanjenje razine natrija i klorida)	često često često često
Kardiovaskularni sustav	hipertenzija hipotenzija	često često
Metabolizam i prehrana	hipovolemija i dehidracija edem	često često
Živčani sustav	vrtočlavlja	često
Koža	osip pruritus eksfolijacija	često često često

(* termin često, znači učestalost između 1 i 10%.

4.8.2. Niže su navedene neke nuspojave, vjerojatno vezane uz Extraneal.

Reakcije kože povezane s Extranealom, uključujući osip i pruritus su općenito blage ili srednje jačine. Povremeno, ti su osipi povezani s ekfolijacijom. U slučaju te pojave i ovisno o jačini, treba barem privremeno isključiti primjenu Extraneala.

Pojačana ultrafiltracija, osobito u starijih bolesnika, može dovesti do dehidracije, što rezultira hipotenzijom, vrtočlavljom i mogućim neurološkim simptomima (vidjeti poglavlje 4.4.).

Epizode hipoglikemije u dijabetičara (vidjeti poglavlje 4.4.).

Porast alkalnih fosfataza u serumu (vidjeti poglavlje 4.4.).

Peritonejske reakcije, uključujući abdominalnu bol, zamućenje istočene tekućine s ili bez bakterija, aseptični peritonitis (vidjeti poglavlje 4.4.).

4.8.3. Ostale nuspojave vezane uz peritonejsku dijalizu ovisne su o postupku davanja.

Sljedeće nuspojave koje se nalaze u literaturi su često i spontano prijavljivane.

- One koje ovise o postupku davanja uključuju peritonitis (septični ili aseptični) s ili bez abdominalne boli, zamućenje istočene tekućine i ponekad vrućicu; krvarenje, blokadu katetera, upalu oko mjesta uvođenja katetera (znakovi upale: crvenilo i sekrecija), hipervolemiju, hipovolemiju, hipertenziju, hipotenziju, dehidraciju, edem, konstipaciju, herniju abdominalne šupljine, ileus, gubitak apetita, dispepsiju, mučninu i povraćanje, vrtočlavlju, umor, glavobolju, bol u ramenu, pruritus i loše rezultate laboratorijskih testova.
- One koje su općenito povezane s otopinama za peritonejsku dijalizu, uočene su rjeđe od onih povezanih s postupkom davanja te uključuju zamućenu istočenu tekućinu/aseptični peritonitis, poremećaj elektrolita (na primjer hipokalijemija, hipokalcemija i hiperkalcemija), nesvjesticu, grčenje mišića, respiratorne simptome povezane s kratkoćom daha i slaboću.

HALMED
27-08-2010
ODOBRENO

4.9. Predoziranje

Nema dostupnih podataka o učincima predoziranja. No ipak, kontinuirano davanje više od jedne vrećice Extraneala tijekom 24 sata povisuje razine metabolita ugljikohidrata u plazmi i maltoze. Učinci takvih povećanja su nepoznati, ali se može pojaviti povećanje osmolalnosti plazme. Liječenje se može nastaviti otopinama za peritonejsku dijalizu koje ne sadrže ikodekstrin ili hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi koji djeluju na krv i krvotvorne organe; Nadomjesci za plazmu i lijekovi za nadomještanje tekućina; Otopine za peritonejsku dijalizu; Izotonične otopine.

ATC kod: B 05 DA

5.1. Farmakodinamska svojstva

Ikodekstrin je polimer glukoze dobiven iz škroba koji djeluje kao osmotska tvar kad se primjenjuje intraperitonejski za kontinuiranu ambulantnu peritonejsku dijalizu. 7,5% otopina je otprilike izo-osmolarna serumu, ali osigurava neprekinutu ultrafiltraciju u razdoblju do 12 sati u CAPD-u. Istovremeno se smanjuje unos kalorija u organizam u usporedbi s hiperosmolarnim otopinama glukoze.

Volumen proizvedenog ultrafiltrata koji nastaje uporabom otopine ikodekstrina odgovara volumenu koji se izluči kao posljedica uporabe 3,86% otopine glukoze u CAPD-u. Koncentracije glukoze i inzulina u krvi ostaju nepromijenjene.

Ultrafiltracija je održavana tijekom epizoda peritonitisa.

Preporučeno davanje je ograničeno na samo jednu izmjenu u razdoblju od 24 sata, kao dio CAPD-a ili APD-a.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Polimer ugljikohidrata postiže stalnu koncentraciju u krvi nakon 7 do 10 dana kad se dijaliza provodi tijekom jedne noći. Polimer je hidroliziran amilazom na manje dijelove koji se uklanjaju peritonejskom dijalizom. Kad se upotrebljava tijekom najdužeg zadržavanja kod APD-a, izmjerena je razina maltoze od 1,4 mg/ml, ali bez značajne promjene osmolalnosti seruma.

Stalne razine u plazmi (1,8 mg/ml) su zabilježene kod oligomera glukoze (više od 9 jedinica glukoze), dok je kod maltoze zabilježen porast u serumu do 1,1 mg/ml bez značajnije promjene u serumskoj osmolalnosti.

Dugotrajni učinci povišene razine maltoze i polimera glukoze u plazmi su nepoznati, ali nema razloga za pretpostavku o njihovoj štetnosti.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

Akutna toksičnost

Studije akutne i.v. i i.p. toksičnosti u miševa i štakora nisu pokazale učinke kod doza do 2000 mg/kg.

H A L¹⁰ M E D
27-08-2010
ODOBRENO

Subkronična toksičnost

Davanje 20% otopine ikodekstrina intraperitonejski dva puta na dan, tijekom 28 dana, štakorima i psima nije pokazalo toksično djelovanje na niti jedan ciljani organ kao ni na tkiva. Glavni je učinak bio na dinamiku ravnoteže tekućina.

Mutageni i tumorogeni potencijal

U *in vitro* i *in vivo* studijama ispitivanje mutagenosti dalo je negativne rezultate. Studije karcinogenosti lijeka nisu moguće, ali karcinogeni učinci su manje vjerojatni obzirom na kemijsku prirodu molekule, manjak njenog farmakološkog djelovanja, nedostatak toksičnosti na ciljani organ i negativne rezultate u studijama mutagenosti.

Reproduktivna toksičnost

Studije reproduktivne toksičnosti u štakora nisu pokazale učinak na plodnost ili embriofetalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije

Natrij-hidroksid ili kloridna kiselina za podešavanje pH vrijednosti.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

Prije miješanja mora se provjeriti kompatibilnost lijeka. Mora se uzeti u obzir pH vrijednost i slanoća otopine.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi ispod 4°C.

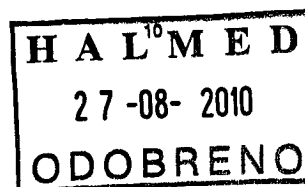
6.5. Priroda i sastav unutarnjeg pakovanja

Fleksibilna PVC vrećica sadrži 2000 ili 2500 ml otopine za peritonejsku dijalizu.

Kutija s 5 jednostrukih vrećica Sy II (luer konektor) sa 2000 ml.

Kutija s 5 dvostrukih vrećica Sy II (luer konektor) sa 2000 ml.

Kutija s 4 dvostruke vrećice Sy II (luer konektor) sa 2500 ml.



6.6. Upute za uzimanje/rukovanje

Otopinu treba koristiti samo ako je bistra i ako vrećica nije oštećena.

Tijekom davanja treba nadzirati aseptičnost postupka.

Zbog ugodnije primjene, otopinu u zaštitnoj vrećici treba zagrijati na temperaturu od +37°C.

To treba učiniti suhim zagrijavanjem, najbolje uz korištenje grijača. Vrećicu ne treba uranjati u toplu vodu da bi se zagrijala, jer može doći do kontaminacije konektora.

Čitav niz antibiotika uključujući vankomicin, cefazolin, ampicilin/flukloksacilin, ceftazidim, gentamicin, amfotericin te inzulin nisu pokazali inkompatibilnost s Extranealom.

Otopinu treba koristiti odmah nakon dodavanja drugog lijeka.

Neiskorišteni lijek vratiti u zdravstvenu ustanovu.

Za jednokratnu uporabu.

6.7. Naziv i adresa proizvođača/podnositelja zahtjeva

Proizvođač

Baxter Healthcare S.A.
Moneen Road, Castlebar, County Mayo
Irska

Podnositelj zahtjeva

AGMAR d.o.o.
Čazmanska 8
10000 Zagreb
Hrvatska

6.8. Način i mjesto izdavanja

Na recept, u ljekarni.

6.9. Broj i datum rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet u Republici Hrvatskoj

5 jednostrukih vrećica sa 2000 ml; UP/I-530-09/05-01/560 od 09. svibnja 2006.

5 dvostrukih vrećica sa 2000 ml; UP/I-530-09/05-01/561 od 09. svibnja 2006.

4 dvostruke vrećice sa 2500 ml; UP/I-530-09/05-01/562 od 09. svibnja 2006.

