

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE****Extraneal peritoneális dializáló oldat****2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Steril peritoneális dializáló oldat, mely elektrolit oldatban 7,5 tf% koncentrációban ikodextrint tartalmaz.

**Extraneal peritoneális dializáló oldat**

2000 ml

Összetétel:

	<u>1000 ml</u>	<u>Egy zsák</u> <u>(2000 ml)</u>
Magnézium-klorid-hexahidrát	0,051 g	0,102 g
Kalcium-klorid-dihidrát	0,257 g	0,514 g
Nátrium-(s)-laktát oldat	4,50 g	9,00 g
Nátrium-klorid	5,40 g	10,8 g
Ikodextrin	75,0 g	150 g

**Extraneal peritoneális dializáló oldat**

2500 ml

Összetétel:

	<u>1000 ml</u>	<u>Egy zsák</u> <u>(2500 ml)</u>
Magnézium-klorid-hexahidrát	0,051 g	0,127 g
Kalcium-klorid-dihidrát	0,257 g	0,643 g
Nátrium-(s)-laktát oldat	4,50 g	11,25 g
Nátrium-klorid	5,40 g	13,5 g
Ikodextrin	75,0 g	187,5 g

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Peritoneális dializáló oldat: tiszta, színtelen vagy enyhén sárga, steril, bakteriális endotoxinoktól mentes, vizes oldat.

**4. KLINIKAI JELLEMZŐK****4.1 Terápiás javallatok**

Az Extraneal használata naponta egyszer, a szokásos glükózos oldatcsere helyett ajánlott a folyamatos ambuláns peritoneális dialízissel (CAPD), vagy az automata peritoneális dialízissel (APD) kezelt, olyan krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegekben, akikben a glükóz oldatokkal az ultrafiltráció már nem hatásos, de így a CAPD kezelést még sikeresen folytathatják.

**4.2 Adagolás és alkalmazás**

Az Extraneal-t a napi leghosszabb hasúri benntartás során kell alkalmazni, azaz CAPD-ben általában az éjszakai, APD esetén a nappali benntartásra.

**Felnőtteknek:** a 24 órás időszak egyetlen cseréjére korlátozva, intraperitoneálisan, a CAPD, vagy APD kezelés részeként.

**Időseknek:** adagolás a felnőttekhez hasonlóan.

**Gyermekek:** gyermekeknek (18 év alatti életkor) használata nem ajánlott.

A meghatározott térfogatú oldatot a beteg kb.

10-20 perc alatt folytatja be, a számára még kellemetlenséget nem okozó sebességgel. Átlagos testtömegű felnőttek befolyatott térfogata ne haladja meg a 2,0 litert.

Nagyobb testtömegű (70-75 kg felett) 2,5 literes töltőtérfogat használható. Ha a befolyatott térfogat panaszt (a hasfal feszülése miatti hasi diszkomfort érzést) okoz, a mennyiséget csökkenteni kell. Az előírt benttartási idő CAPD-ben 6-12 óra, APD esetén 14-16 óra. Az oldat kifolytatása a gravitáció segítségével, a beteg számára még panaszt nem okozó sebességgel történik. Ellenőrizni kell, hogy a kifolyt oldat nem zavaros-e, nem tartalmaz-e fibrint, mert ezek fertőzés, vagy aszeptikus peritonitisz jelei lehetnek (lásd. a 4.4 fejezetet).

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, az ikodextrinnel, egyéb keményítő alapú polimerekkel, vagy bármely segédanyagával szembeni ismert túlérzékenység.

Maltóz, vagy izomaltóz intolerancia esetén, továbbá

Glikogén tárolási betegségekben szenvedőkben.

Az Extraneal ellenjavallt, ha a kezelés megkezdése előtti hónapban a betegnek hasi műtétje volt, továbbá hasfali sipolyok, daganatok, nyitott sebek és sérvek esetén, valamint bármilyen más, a hasfal, hashártya, vagy a hasüreg épségét megbontó állapotokban.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az Extraneal nem javasolt terhességben, vagy szoptatás alatt (ld. a 4.6 fejezetet), gyermekek továbbá heveny veseelégtelenségben szenvedők kezelésére.

Más peritoneális dializáló oldatokhoz hasonlóan az ikodextrin-t kellő elővigyázattal, terápiás előny/kockázat gondos mérlegelésével kell alkalmazni a szokásos módon táplálkozni nem képes, légzési elégtelenségben szenvedő, vagy káliumhiányos betegek esetén. Fontos a betegek gondos észlelése a dehidráció, vagy hiperhidráció elkerülése érdekében. A túlzott ultrafiltráció főként idős betegeknél okozhat dehidrációt, mely hipotenzióhoz esetleg idegrendszeri tünetekhez vezethet.

A betegeknek pontos folyadék egyenleget kell vezetniük, és mérni kell testtömegüket. Rendszeres időközönként ellenőrizni kell a vérkémiai értékeket, a vérképet és a plazma ozmolalitását.

A peritoneális dialízissal a beteg aminosavakat és vízoldékony vitaminokat veszít, egyes gyógyszerek szintje csökkenhet, ezek pótlására lehet szükség.

A cukorbetegeknek a peritoneális dialízis (PD) kezelés alatt gyakran kiegészítő inzulin adagra van szükségük, hogy a megfelelő vércukorszintet tartani tudják. A glükóz alapú dializáló oldatról az Extraneal-re áttérve az inzulin adag módosítására szükség lehet.

Az inzulin intraperitoneálisan adható.

A vércukor szintet, a maltóz interferencia elkerülése érdekében, glükóz-specifikus módszerrel kell meghatározni. Nem használhatók a glükóz dehidrogenáz pirrokinolonkinon-ra (GDH PQQ) vagy a glükóz-oxidoreduktáz színreakcióra alapozott módszerek. Az Extraneal használata során a GDH PQQ vagy a glükóz-oxidoreduktáz színreakción alapuló módszerek alkalmazása tévesen magas glükóz szintet okozhat, ami a szükségesnél több inzulin alkalmazását eredményezheti. Ez hipoglikémiát okozhat, melynek következményei eszméletvesztés, kóma, neurológiai károsodás és halál lehetnek. Továbbá a tévesen emelkedett vércukorszint mérési eredmények a maltóz interferencia eredményeként elfedhetik a valódi hipoglikémiát, amely ha nem kezelik, az előbb említett következményekkel járhat. Tanácsos mindig elolvasni a glükóz meghatározásra használt kit használati utasításának megfelelő pontját, hogy az ikodextrin alapú dialízis kezeléssel vagy a maltózzal, illetve maltózzá metabolizálódó gyógyszerekkel kapcsolatos interferencia nem szerepel-e benne.

Egyes betegekben megfigyelték a szérum nátrium és klorid szint csökkenését. Bár ezek a változások klinikailag nem voltak jelentősek, ajánlatos a szérum elektrolit szintek rendszeres ellenőrzése.

A szérum amiláz szint csökkenését is gyakran megfigyelték a tartósan PD kezelt betegeknél. A csökkenést semmilyen értékelhető mellékhatás nem kísérte. Nem lehet tudni azonban, hogy a szubnormális amiláz szint nem fed-e el a heveny pankreatitiszben rendszerint megfigyelhető szint emelkedést. Klinikai vizsgálatok során a szérum alkalikus foszfatáz kb. 20 NE/l-es emelkedését

*Wap*

észlelték. Egyes esetekben az alkalikus foszfatáz szint emelkedéséhez a SGOT szintek hasonló változása társult.

A kezelést orvosi ellenőrzés mellett kell megkezdeni.

Az Extraneal használata során megfigyeltek peritoneális reakciókat is, hasi fájdalmat, a kifolyó oldat zavarosodását baktériumokkal, vagy azok jelenléte nélkül (aszéptikus peritonítisz) (ld. a 4.8.2. fejezetet). Ilyen esetekben a betegnek meg kell őriznie a panaszt okozó ikodextrin hatására dializálódott oldatot a zsákban, fel kell jegyeznie a zsák gyártási számát és kémie kell az őt kezelő orvoscsoporttól a lebocsátott oldat vizsgálatát.

A kifolyó oldatot meg kell vizsgálni, zavaros-e, van-e benne fibrin. Ezek fertőzöses eredetre vagy aszéptikus peritonitiszre utalhatnak. A betegek figyelmét fel kell hívni, ha ilyet észlelnek, értesítsék orvosukat, hogy azonnal megfelelő mikrobiológiai mintavétel történhessen. Az antibiotikus kezelés megindítása klinikai döntés kell, hogy legyen annak alapján, hogy infekció sejtető-e a háttérben, vagy sem. Ha az oldat zavarosodásának egyéb okait kizárták, az Extraneal használatát fel kell függeszteni, és meg kell figyelni ennek eredményét. Ha erre a lebocsátott folyadék feltisztul, az Extraneal-t csak szoros kontroll mellett szabad ismét alkalmazni. Ha Extraneal újra-alkalmazás esetén a kifolyó oldat megint zavarossá válik, a betegeknek nem szabad ismét Extraneal terápiát előírni. Más típusú peritoneális dialízis kezelést kell indítani a beteg további szoros ellenőrzése mellett.

#### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Ilyen interakciók nem ismertek, egyes dializálható gyógyszerek vérszintje azonban a dialízis hatására csökkenhet. Szükség szerint ezt az adagolás során korrigálni kell. Szívglükozidokkal kezelt betegek szérum kálium- és kalcium szintjét különös gonddal kell ellenőrizni. A kóros vérszinteket megfelelően rendezni kell.

Nem használhatók a glükóz dehidrogenáz pirrokinolonkinon-ra (GDH PQQ) vagy a glükóz-oxidoreduktáz színreakcióra alapozott módszerek (lásd a 4.4 pontot) Extraneal alkalmazása mellett.

#### 4.6 Terhesség és szoptatás

Állatkísérletek eddig nem szolgáltatott elegendő adatot az ikodextrin embrionális/fötális fejlődésre és a laktációra gyakorolt hatásáról.

Nincsenek megfelelő adatok az Extraneal használatáról terhes nőknél.

Az Extraneal használata terhesség vagy szoptatás időszakában, a különösen indokolt esetek kivételével, nem javasolt.

Fertilis korú nők Extraneal kezelése csak egyidejű hatásos fogamzásgátlás mellett ajánlott.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem befolyásolja hátrányosan az ezekhez szükséges képességeket.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

*Az alábbi lista tartalmazza az Extraneal-lel kezelt betegeknél észlelt nem kívánt hatásokat*

A gyógyszer mellékhatások ebben a részben az ajánlott előfordulási gyakoriságoknak megfelelően vannak feltüntetve : nagyon gyakori  $\geq 1/10$ ; gyakori  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ , nem gyakori  $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ , ritka  $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1000$ , nagyon ritka  $< 1/10\ 000$ , nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szerinti gyakorisági kategóriák	Mellékhatás	gyakoriság
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	dehidráció hipoklorémia hiponátrémia hipovolémia	Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	szédülés fejfájás	Gyakori Gyakori
Érbetegségek és tünetek	hipertenzió hipotenzió	Gyakori Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasi fájdalom	Gyakori
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	kiütés viszketés hámítás	Gyakori Gyakori Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	aszténia ödéma	Gyakori Gyakori
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei	alanin-aminotranszferáz szint növekedés aszpartát-aminotranszferáz szint növekedés vér alkalikus-foszfátáz szint növekedés vér amiláz szint csökkenés	Nem gyakori Nem gyakori Gyakori Gyakori

**Az Extraneal-lel valószínűleg kapcsolatos mellékhatások az alábbiakban kerültek felsorolásra.**  
Az Extraneal-lel kapcsolatos bőrtünetek, így a kiütések és viszketés általában enyhék-mérsékelték. Esetenként a bőrkiütés lemezes hámlással (exfoliáció) társult. Ilyen esetekben - a súlyosságtól függően - az Extraneal kezelés átmeneti felfüggesztése javasolt.

Az intenzív ultrafiltráció főként idős betegekben okozhat hipotenzióhoz, idegrendszeri tünetekhez vezető dehidrációt. (lásd. a 4.4. fejezetet)

Hipoglikémiás epizódok diabéteszes betegekben (lásd. a 4.4. fejezetet)

A szérum alkalikus foszfátáz szint emelkedés (ld. a 4.4. fejezetet)

Peritoneális reakciók, pl. hasi fájdalom, az oldat zavarosodása baktériumokkal vagy azok jelenléte nélkül, aszeptikus peritonitisz (ld. a 4.4. fejezetet).

#### **A peritoneális dialízis egyéb az eljárással kapcsolatos mellékhatásai**

A spontán mellékhatás jelentések ill. az irodalom az alábbi mellékhatásokról tesz említést:

- Az eljárással kapcsolatos mellékhatások között szerepel a peritonitisz (széptikus vagy aszeptikus), hasi fájdalommal vagy anélkül, a kifolyó oldat zavarosodásával, néha lázzal; vérzés, a hasi katéter eldugulása, katéter kilépése körüli infekciók (gyulladás jelei, hiperémia és váladékozás), hipervolémia, hipovolémia, hipertónia, hipotónia, dehidráció, ödémaképződés, székrekedés, hasfali sérvek, ileusz, étvágycsökkenés, emésztési zavarok, émelygés és hányás, szédülés, fáradékonyság, fejfájás, vállfájdalom, bőrvizsztatés és kóros labor-eredmények.
- A peritoneális dializáló oldatokkal rendszerint összefüggésbe hozható mellékhatások általában ritkábban fordulnak elő, mint magával az eljárással kapcsolatos mellékhatások. Ilyenek a kifolyó oldat zavarosodása/aszeptikus peritonitisz, elektrolit zavarok (pl. hipokalcémia, hipokalcémia és hiperkalcémia), kollapszus, izomgörcsök, légzőszervi tünetek, mint fulladás és gyengeség.

## 4.9 Túladagolás

A túladagolás hatásaira vonatkozóan nincsenek adatok. Ismert azonban, hogy a 24 óra alatt több mint egy zsák Extraneal tartós alkalmazásának hatására emelkednek a szénhidrát metabolitok és a maltóz plazmaszintjei. Ennek közvetlen kihatása nem ismert, fokozódhat azonban a plazma ozmolalitása. Az állapot az Ikodextrint nem tartalmazó peritoneális dialízissel, vagy hemodialízissel kezelhető.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport:

Peritoneális dializáló oldatok , izotóniás oldatok

ATC- kód : B05DA

Az ikodextrin keményítőből származó glükóz polimer, mely a folyamatos peritoneális dialízisben intraperitoneálisan adva ozmotikus anyagként viselkedik. A 7,5 %-os oldat közelítőleg izoozmoláris a szérummal, de a CAPD-ben 12 órára is elhúzódó tartós ultrafiltrációt biztosít. Kisebb kalória terhelést okoz, mint a hiperozmoláris glükóz oldatok.

A képződött ultrafiltrátum mennyisége a CAPD során alkalmazott 3,86% glükózzal elérhető mennyiséghez hasonlítható. Nem változnak ugyanakkor a vércukor és inzulin szintek. Az ultrafiltráció a peritonitiszes epizódok alatt is megtartott marad.

Az ajánlott adagolás 24 óránként egy cserére korlátozódik a CAPD, vagy APD kezelési rend részeként.

### 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Rendszeres, éjszakai dialízisre alkalmazva a szénhidrát polimer vérszintek 7-10 nap után érnek el egyensúlyi állapotot. A polimereket az amiláz bontja kisebb fragmentumokra, melyeket azután a peritoneális dialízis távolít el. A 9 egységnél nagyobb (G9) glükóz oligomerek egyensúlyi vérszintjét 1,8 mg/ml-nek mérték, 1,1 mg/ml-re emelkedett a szérum maltóz (G2) szint is, de nem változott jelentősen a szérum ozmolalitás. Az APD részeként, a nappali hosszú idejű benttartás során alkalmazva 1,4 mg/ml-es maltóz szinteket mértek, a szérum ozmolalitás szignifikáns változása nélkül. Az emelkedett maltóz és glükóz polimer plazmaszintek hosszú távú hatásai nem ismertek, mindezek ellenére nem feltételezhető azonban, hogy ezek károsak lennének.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

#### *Akut toxicitás*

Egerekben és patkányokban végzett akut i.v. és i.p. vizsgálatok nem igazoltak toxikus hatást 2000 mg/kg-ig terjedő tartományban sem.

#### *Szubkrónikus toxicitás*

20%-os ikodextrin patkányokban és kutyákban 28 napon át naponta kétszer i.p. adagolva nem okozott semmilyen célszerv-, vagy szöveti károsodást. A fő hatás a folyadék egyensúly dinamikájában volt megfigyelhető.

#### *Mutagén és tumorkeltő potenciál*

Az *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok egyaránt negatív eredményt hoztak. A termék nem alkalmas karcinogén hatástanulmányokra, de ez a hatás nem is valószínű a molekula ismert kémiai szerkezete, farmakológiai hatásainak hiánya, a célszerv toxicitás hiánya és a mutagenitási vizsgálatok negatív eredményei alapján.

**Reproduktív toxicitás**

A patkányokon végzett reprodukzív toxicitási vizsgálat semmilyen, a fertilitásra, vagy az embriofötális fejlődésre kifejtett hatást nem igazolt.

**6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK****6.1 Segédanyagok felsorolása**

injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid vagy tömény sósav a szükséges pH beállításához

**6.2 Inkompatibilitások**

Nem ismertek.

Gyógyszerek hozzákeverése előtt tájékozódni kell azok kompatibilitásáról. Emellett figyelembe kell venni az oldat pH-ját és sótartalmát.

**6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

A gyógyszert a külső védőtasakból való kivétel után azonnal fel kell használni.

**6.4 Különleges tárolási előírások**

4°C feletti hőmérsékleten tárolandó. Csak víztiszta, sértetlen csomagolásban lévő oldat használható.

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Egyes zsák:

2000 ml töltetértfogató oldat egy injekciós és egy kupakkal ellátott Luer csatlakozóval felszerelt plasztikus PVC infúziós zsákban (PL 146-3 formula, VIAFLEX).

1 x 2000 ml infúziós zsák átlátszó HDPE védőtasakban.

5 x 2000 ml védőtasakos infúziós zsák dobozban.

Ikerzsák:

2000 ml töltetértfogató oldat egy injekciós csatlakozóval felszerelt plasztikus PVC infúziós zsákban (PL 146-3 formula, VIAFLEX).

2000 ml infúziós zsák és egy injekciós csatlakozóval felszerelt műanyag leeresztő zsák -melyek egy az oldatot tartalmazó zsák felől törékeny betétet tartalmazó Y-csővel vannak összekötve, aminek a végén kupakkal ellátott Luer vagy Lineo csatlakozó van- átlátszó HDPE védőtasakban.

5 x 2000 ml védőtasakos leeresztő zsákkal összekötött infúziós zsák dobozban.

Az ikerzsák lineo csatlakozója jódot tartalmaz.

Egyes zsák:

2500 ml töltetértfogató oldat egy injekciós és egy kupakkal ellátott Luer csatlakozóval felszerelt plasztikus PVC infúziós zsákban (PL 146-3 formula, VIAFLEX).

1 x 2500 ml infúziós zsák átlátszó HDPE védőtasakban.

4 x 2500 ml védőtasakos infúziós zsák dobozban.

Ikerzsák:

2500 ml töltetértfogató oldat egy injekciós csatlakozóval felszerelt plasztikus PVC infúziós zsákban (PL 146-3 formula, VIAFLEX).

2500 ml infúziós zsák és egy injekciós csatlakozóval felszerelt műanyag leeresztő zsák -melyek egy, az oldatot tartalmazó zsák felől törékeny betétet tartalmazó Y-csővel vannak összekötve, aminek a végén kupakkal ellátott Luer vagy Lineo csatlakozó van- átlátszó HDPE védőtasakban.

4 x 2500 ml védőtasakos leeresztő zsákkal összekötött infúziós zsák dobozban.

Az ikerzsák lineo csatlakozója jódot tartalmaz.

6/04

2,0 L	5 egység/doboz	Egyes zsák Sy II	(luer csatlakozóval)
2,0 L	5 egység/doboz	Ikerzsák Sy II	(luer csatlakozóval)
2,0 L	5 egység/doboz	Ikerzsák	(lineo csatlakozóval)
2,5 L	4 egység/doboz	Egyes zsák Sy II	(luer csatlakozóval)
2,5 L	4 egység/doboz	Ikerzsák Sy II	(luer csatlakozóval)
2,5 L	4 egység/doboz	Ikerzsák	(lineo csatlakozóval)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Csak víztiszta, sértetlen csomagolásban levő oldat használható.

A használat során az aszeptizis szabályait be kell tartani.

A befolyatás okozta kellemetlenség csökkentése érdekében használat előtt a még védőcsomagolásban levő oldat 37 °C-ra melegíthető.

Ez csak száraz hő, ideális esetben egy erre a célra készített melegítő lap segítségével történhet. A csatlakozók befertőződésének veszélye miatt a zsákot nem szabad vízbe meríteni.

Az Extraneal nem volt inkompatibilis az antibiotikumok közül a vancomicin, cefazolin, ampicillin/flukloxacillin, ceftazidim, gentamicin és amfotericin készítményekkel, valamint az inzulin készítményekkel sem.

A terméket bármilyen gyógyszer hozzáadása után azonnal fel kell használni.

Az oldat esetleges maradékát meg kell semmisíteni.

Egyszeri használatra.

#### Megjegyzés:

Osztályozás: **II./1 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, szakorvosi kórházi diagnózist követő járóbeteg-ellátásban alkalmazható gyógyszer (J).

#### 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Baxter Hungary Kft, 1138 Budapest, Népfürdő u. 22.

#### 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-9464/01	(5 x 2000 ml), egyes zsák luer csatlakozóval
OGYI-T-9464/02	(5 x 2000 ml), ikerzsák luer csatlakozóval
OGYI-T-9464/03	(4 x 2500 ml), egyes zsák luer csatlakozóval
OGYI-T-9464/04	(4 x 2500 ml), ikerzsák luer csatlakozóval
OGYI-T-9464/05	(5 x 2000 ml), ikerzsák lineo csatlakozóval
OGYI-T-9464/06	(4 x 2500 ml), ikerzsák lineo csatlakozóval

#### 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

2004. április 23. (8852/40/2004)

#### 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2010. június 17.