

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ (SmPC)



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

EXTRANEAL/ЕКСТРАНИЛ (Icodextrin 7.5%)
Раствор за перитонеална дијализа

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Стерилна перитонеална течност која содржи Icodextrin како активна состојка во концентрација од 7.5% w/v во електролитен раствор.

Icodextrin	75g/L
Натриум Хлорид	5.4 g/L
Натриум Лактат	4.5 g/L
Калциум Хлорид	0.257 g/L
Магнезиум Хлорид	0.051 g/L

Теоретска осмоларност 284 (милиосмоли по литар).
Теоретска осмолалност 301 (милиосмоли по kg).

Содржина на електролитниот раствор во 1000 мл:

Натриум	133 mmol/L
Калциум	1.75 mmol/L
Магнезиум	0.25 mmol/L
Хлориди	96 mmol/L
Лактати	40 mmol/L

pH=5 до 6

За ексципиенти, погледнете 6.1.

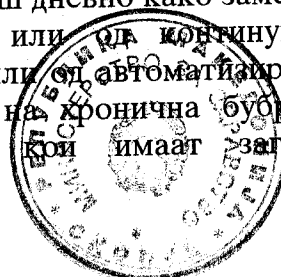
3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за перитонеална дијализа
ЕКСТРАНИЛ е стерилен, бистар и безбоен раствор.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

ЕКСТРАНИЛ се препорачува за употреба еднаш дневно како замена на единечната глукозна размена која е дел или континуирана амбулаторна перитонеална дијализа (КАПД) или од автоматизираната перитонеална дијализа (АПД) при третман на хронична бубрежна инсуфициенција, а особено за пациенти кои имаат затубена



ултрафилтрација при употреба на глюкозни раствори, бидејќи примената на ЕКСТРАНИЛ кај таквите пациенти може да го продолжи времето на КАПД терапија.

4.2 Дозирање и начин на употреба

ЕКСТРАНИЛ се препорачува за употреба во тек на подолги периоди на мирување, т.е. при КАПД преку ноќ, а при АПД во тек на подолго дневно мирување.

Возрасни: Преку интраперитонеална апликација ограничена на единечна размена во секој 24-часовен период, како дел од КАПД или АПД третманот.

Геријатриски пациенти: Како кај возрасните.

Деца: не се препорачува за употреба кај деца (помлади од 18 години).

Волуменот кој треба да се инстилира се дава во период од 10 до 20 минути со брзина која му одговара на самиот пациент. Кај возрасни пациенти со нормална телесна тежина инстилираниот волумен не треба да пречекорува 2.0 Л.

За покрупни пациенти (над 70-75 кг) може да се употреби волумен на полнење од 2,5 Л. Доколку ова предизвикува абдоминална тензија, треба да се намали инстилираниот волумен. Препорачаното време за истекување на дијализатот е помеѓу 6 и 12 часа при КАПД и 14-16 часа при АПД. Дренажата на течноста е по пат на гравитација со брзина која ќе биде погодна за самиот пациент. Дренираната течност треба да се погледне за присуство на фибрин или заматеност, знаци кои можат да упатат на појава на инфекција или асептички перитонит. (Погледни Дел 4.4).

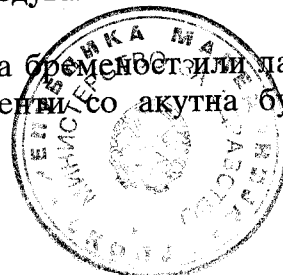
4.3 Контраиндикации

ЕКСТРАНИЛ не треба да се користи кај пациенти со позната алергија кон скробни полимери и кај пациенти со интолеранција кон малтоза или изомалтоза или пациенти со болест на складирање на гликоген.

ЕКСТРАНИЛ е контраиндициран и кај пациенти со историја на абдоминален хируршки зафат во месецот пред започнувањето на терапијата или кај пациенти со абдоминални фистули, тумори, отворени рани, хернии или други состојби кои го компромитираат интегритетот на абдоминалниот сид, абдоминалната површина или интраабдоминалната шуплина.

4.4 Мерки на претпазливост и и посебни предупредувања

ЕКСТРАНИЛ не се препорачува за време на бременост или лактација (погледни дел 4.6), кај деца или кај пациенти со акутна бубрежна инсуфициенција.



Како и со другите течности за перитонеална дијализа, икодекстрин треба да се користи претпазливо, по внимателна евалуација на неговите потенцијални ризици и корист, кај пациенти со состојби кои оневозможуваат нормална нутриција, со нарушенат респираторна функција или дефициенција на калиум. Пациентите треба внимателно да се следат за да се избегне прекумерна или премала хидрација. Потенцираната ултрафилтрација, особено кај повозрасните пациенти, може да доведе до дехидратација, што ќе предизвика хипотензија и можни невролошки симптоми.

Потребно е водење на прецизен записник за рамнотежата на течностите и телесната тежина на пациентот.

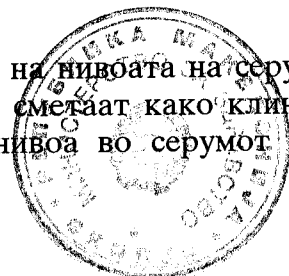
Хемискиот статус на крвта, хематолошките параметри и осмоларноста на плазмата треба редовно да се следат.

Во текот на перитонеалната дијализа може да дојде до губење на протеини, аминокиселини, хидросолубилни витамини и други лекови, и може да биде потребна заменска терапија.

Пациентите со дијабетес мелитус често имаат потреба од дополнителен инсулин за да ја одржат контролата врз гликемијата во текот на перитонеалната дијализа (ПД). Премиот на глукоза од растворот за ПД кон ЕКСТРАНИЛ може да доведе до потреба за прилагодување на вообичаената доза на инсулин. Инсулин може да се аплицира интраперитонеално.

Мерењата на глукоза во крвта мора да се направат со глукоза-специфичен метод за да се спречи интерференција со малтозата. Методите базирани на Глукоза дехидрогеназа пиролокинолинкинон (GDH PQQ) или на глукоза-ди-оксидоредуктаза не треба да се користат. Доколку сепак се користат Методите базирани на Глукоза дехидрогеназа пиролокинолинкинон (GDH PQQ) или на глукоза-ди-оксидоредуктаза, со употреба на ЕКСТРАНИЛ може да се појават лажно високи параметри на глукоза, што може да доведе до употреба на повеќе инсулин отколку што е потребно. Ова може да предизвика хипогликемија, што може да воид кон губење на свеста, кома, невролошки оштетувања и смрт. Дополнително, лажните зголемени параметри на глукоза во крвта, како резултат на влијанието на малтозата, може да ја маскираат вистинската хипогликемија, со што нема да се третира и ќе има исти последици. Се препорачува да се консултира релевантниот дел од упатството на мерачот на глукоза и да се провери дали е опишана интерференција со дијализна терапија базирана на икодекстрин **или на малтоза/леково кои се метаболизираат до малтоза.**

Кај некои пациенти е забележано намалување на нивоата на серумски натриум и хлориди. Иако овие намалувања се сметаат како клинички незначајни, се препорачува електролитните нивоа во серумот да се следат редовно.



Чест наод кај пациентите на долготраен третман со ПД е намалување на нивоата на амилаза во серумот. Не е пријавено да постојат несакани ефекти кои би го придружувале ова намалување. Сепак, не е познато дали субнормалните нивоа на амилаза можат да го маскираат покачувањето на амилазата во серумот, која е честа при акутен панкреатит. Во клиничките студии е забележано покачување на алкалната фосфатаза во серумот од околу 20 ИЕ/Л. Постојат индивидуални случаи каде покачената алкална фосфатаза беше поврзана со покачени нивоа на СГОТ.

Третманот треба да се започне под надзор на лекар.

Перитонеалните реакции, вклучувајќи stomачни болки, заматени отпадни материи со или без присуство на бактерија (асептичен перитонитис) се поврзани со употребата на ЕКСТРАНИЛ (види дел 4.8.2). Во случај на перитонеална реакција, пациентот треба да ја чува ќесата заедно со бројот на серијата и да го контактира медицинскиот тим за анализа на дренираната течност.

Дренираната течност треба да се испита на присуство на фибрин или заматување, што може да претставува индикатор за присуство на инфекција или асептичен перитонитис. Пациентите треба да бидат замолени да го информираат докторот доколку дојде до оваа појава и треба да се земат соодветни микробиолошки примероци. Започнувањето со антибиотски третман зависи од присуството или одсуството на инфекција. Доколку се исклучени и останатите можни причини за заматување, ЕКСТРАНИЛ треба да се прекине и да се следи состојбата. Доколку течноста се избистри, ЕКСТРАНИЛ не треба да се воведо повторно, освен со силна супервизија. Доколку со повторното воведување на ЕКСТРАНИЛ течноста се замати повторно, на овој пациент не треба никогаш повеќе да му се препише ЕКСТРАНИЛ. На овој пациент треба да му се воведо алтернативна терапија со перитонеална дијализа и да се мониторира пациентот.

4.5 Интеракции со други лекови или или други форми на интеракција

Не е позната ниту една - сепак, концентрациите во крвта на некои дијализабилни лекови може да биде намалена со дијализата. Треба да се започне корективна терапија по потреба. Кај пациентите кои користат кардиогликозиди, треба да се врши редовна контрола на нивоата на калиум и калциум во плазмата. Во случај на абнормални нивоа, треба да се превземат соодветни мерки.

Методите базирани на Глукоза дехидрогеназа пирулокинолинкинон (GDH PQQ) или на глукоза-ди-оксидоредуктаза не треба да се користат (види дел 4.4).



4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Студиите на животни за ефектите на икодекстрин се недоволни во однос на ефектите на ембрионалниот/феталниот развој и лактацијата.

Не постојат соодветни податоци за употребата на ЕКСТРАНИЛ кај бремени жени.

ЕКСТРАНИЛ затоа не треба да се користи при бременост или доење освен ако не е неопходно потребно.

Жени во фертилна возраст треба да бидат лекувани со ЕКСТРАНИЛ само со истовремена контрацептивна заштита.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не е познато никакво влијание.

4.8 Несакани дејства

4.8.1 Несакани дејства кои се случиле во клиничките студии кај пациенти лекувани со ЕКСТРАНИЛ се наведени подолу. Несаканите реакции на лекот наброени во овој дел се групирани по честота на јавување: Многу често ($\geq 10\%$), Често ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), Неретко ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$), многу ретко ($< 0,01\%$)

MedRA стандардна класификација по органски системи	Несакани дејства	Честота
Нарушувања во метаболизмот и во исхраната	Дехидратација Хипохлоремија Хипонатремија хиповолемија	Често Често Често Често
Нарушувања на нервниот систем	Вртоглавица главоболка	Често Често
Кардиоваскуларен систем	Хипертензија Хипотензија	Често Често
Кожа	Прурит Осип Кожна ексфолиација	Често Често Често
Општи нарушувања и состојба на местото на апликација	Астениа Едем	Често Често



Испитувања	Зголемена аланин аминотрансфераза	Неретко
	Зголемена аспартат аминотрансфераза	Неретко
	Зголемен крвен алкалин фосфат	Често
	Намалена крвна амилаза	Често

4.8.2 Некои несакани дејства, веројатно поврзани со ЕКСТРАНИЛ, се наведени подолу.

Кожни реакции поврзани со ЕКСТРАНИЛ, вклучувајќи осип и пруритус, обично се благи или умерени. Повремено, овие осипи се поврзани со ексфолијација. Во случај ова да се случи и во зависност од нејзиниот интензитет, терапијата со ЕКСТРАНИЛ треба барем привремено да се прекине.

Засилената ултрафилтрација, особено кај повозрасните болни, може да доведе до дехидратација, резултирајќи со хипотензија, вртоглавица и можни невролошки симптоми (погледни дел 4.4).

Хипогликемични епизоди кај пациентите со дијабет (погледни дел 4.4).

Покачување на алкалните фосфатази во серумот (погледни дел 4.4).

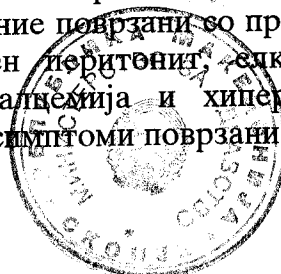
Перитонеални реакции, вклучувајќи абдоминална болка, заматени ефлуенти со или без бактерии, асептичен перитонит (погледни дел 4.4).

4.8.3 Други несакани ефекти од перитонеалната дијализа поврзани со процедурата.

Следниве несакани ефекти се често пријавувани спонтано и во литературата.

- Оние кои се поврзани со процедурата вклучуваат перитонит (септичен или асептичен) со или без абдоминална болка, заматен ефлуент и понекогаш треска; крвање, блокада на катетерот, инфекција околу катетерот (знаци за инфламација: црвенило и секреција), хиперволемија, хиповолемија, хипертензија, хипотензија, дехидратација, едем, опстипација, хернија на абдоминалната шуплина, илеус, губиток на апетит, диспепсија, гадење и повраќање, вртоглавица, малаксаност, главоболка, болка во рамето, пруритус и абнормални лабораториски резултати.

- Оние кои се поврзани со растворите за перитонеална дијализа, се поретки или се поретко забележани од оние поврзани со процедурата и вклучуваат заматен ефлуент, асептичен перитонит, едлектролитни нарушувања (пр. хипокалемија, хипокалцемија и хиперкалцемија), слабост, мускулни грчеви, респираторни симптоми поврзани со недостиг на воздух и слабост.



4.9 Предозирање

Нема податоци за ефектите од предозирање. Сепак, континуираната апликација на повеќе од една кеса со ЕКСТРАНИЛ за 24 часовен период ќе ги покачи нивоата на јагленхидратните метаболити и малтозата во плазмата. Ефектите од ваквото покачување се непознати, но може да се јави покачување на осмоларноста на плазмата. Третманот се состои во перитонеална дијализа без икодекстрин или хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамика

АТЦ Код: B05DA

Икодекстрин е гликозен полимер добиен од скроб кој функционира како осмоларен агенс кога се аплицира интраперитонеално при континуирана амбулаторна перитонеална дијализа. Околу 7,5% од растворот е изоосмоларен со серумот но овозможува пролонгирана ултрафилтрација за период до 12 часа при КАПД. Постои и редуција во оптеретувањето со калории во споредба со хиперосмоларните раствори на глукоза.

Волуменот на создадениот ултрафитрат е компарабилен на оној кој се добива со користење на 3.86% глукоза при КАПД.

Концентрациите на глукоза и инсулин во крвта не се менуваат. Ултрафилтрацијата се одржува и за време на епизодите на перитонит.

Препорачаната доза е лимитирана на еднократна размена во секој 24-часовен период како дел од КАПД или АПД третман.

5.2 Фармакокинетика

Нивоата на јагленхидратниот полимер во крвта достигнуваат стабилни нивоа по околу 7-10 дена кога се користат секојдневно за вечерни дијализи. Полимерот се хидролизира со амилаза на помали делчиња кои се чистат со перитонеална дијализа. Стабилни нивоа во плазмата од 1.8 мг/мл биле измерени за олигомери на глюкозните единици поголеми од 9 (G9) а постои покачување на серумската малтоза (G2) на 1.1 mg/ml, но не постои сигнификантна промена во серумската осмоларност. Кога се употребува во подолг дневен период при АПД биле забележани нивоа на малтоза од 1.4 мг/мл, но без значајни промени во серумската осмоларност.

Последиците од покачените нивоа на малтозата и гликозниот полимер во плазмата за подолг период се непознати, но не постои причина за претпоставка дека се штетни.



5.3 Предклинички податоци

Акутна токсичност

Акутната интравенска и интраперитонеална апликација кај глувци и стаорци не покажале ефекти на дози 2000 mg/kg.

Сухронична токсичност

Интраперитонеална апликација од два пати на ден во тек на 28 дена на 20% на икодекстрин кај стаорци и кучиња покажа отсуство на токсичност врз целните органи и ткива. Главниот ефект бил врз динамиката на балансот на течностите.

Мутагеност и канцерогеност

Студиите in vitro и in vivo за оценка на мутагеноста дале негативни резултати.

Канцерогеноста не е оценувана во студии но индиректно имајќи ја во предвид хемиската структура на молекулата, индиферентниот фармаколошки ефект, отсуството на target органската токсичност и негативните резултати на мутагеноста не се очекува дека истиот има канцероген потенцијал.

Репродуктивна токсичност

Студиите на репродуктивна токсичност кај стаорци покажале дека нема ефект врз фертилноста или ембриофеталниот развој.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на ексципиенси

Вода за инјекции

Натриум хлорид

Хидрохлорид киселина q.s до потребната pH

6.2 Инкомпатибилност

Не познати.

Компатабилноста на лекот мора да биде проверена пред мешањето. Дополнително, треба да бидат земени во предвид вредностите на pH и солите во растворот.

6.3 Рок на употреба

2 години.

Кога ќе се одстрани надворешното кесе, производот мора да се употреби веднаш.



6.4 Начин на чување

Да не се чува на температуре под 4° С.

Да не се употребува освен ако растворот е бистар и кесата не е оштетена.

6.5 Пакување

Флексибилна PVC кеса која содржи 2.0 l

6.6 Упатство за употреба/пакување

Се употребува само ако растворот е бистар и кесата е неоштетена. Асептични техники би требало да се применуваат за времетраењето на процедурата.

Со цел да се намали непријатноста при употребата, растворот може да се загрее до 37°С пред употреба. Ова загревање треба да се направи со користење на сува топлина, идеално со употреба на загреана површина специјално дизајнирана за таа намена. Врела вода не смее да се користи за затоплување на кесата, за да не дојде до контаминација на конекторите.

Голем број на антибиотици како што се ванкомицин, цефазолин, ампицилин/флуклоксацилин, цефтазидим, гентамицин, амфотерицин и инсулин не покажуваат инкомпатабилност со Extraneal.

Производот треба веднаш да се употреби по додавање на лек во растворот.

Да се уништи неупотребениот дел од растворот.

За еднократна употреба.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

30 Јуни 2010

