

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ (SmPC)

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

EXTRANEAL (Icodextrin 7.5%)

Раствор за перитонеална дијализа

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Стерилна перитонеална течност која содржи Icodextrin во концентрација од 7.5% w/v во електолитен 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 осмоларност :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 полна листа на ексципиенти, погледнете 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за перитонеална дијализа.

Extraneal е стерилен, бистар и безбоен раствор.

4. КЛИНИЧКИ СВОЈСТВА

4.1 Терапевтски индикации

Extraneal се препорачува за употреба еднаш дневно како замена на единечната глукозна размена која е дел или од континуирана амбулаторна перитонеална дијализа (КАПД) или од автоматизираната перитонеална дијализа (АПД) при третман на хронична бубрежна инсуфициенција, а особено за пациенти кои имаат загубена ултрафилтрација при употреба на глукозни раствори. Примената на Extraneal кај таквите пациенти може да го продолжи времето на КАПД терапија.

4.2 Дозирање и начин на употреба

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



Возрасни: Преку интраперитонеална апликација ограничена на еинечна 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 (помали 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 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 nelaгодност поради абдоминална тензија, инстилираниот волумен треба да се намали. 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 (погледнете Дел 4.4).

4.3 Контраиндикации

Extraneal 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.

Extraneal 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 ѕид, абдоминалната површина или интраабдоминалната шуплина.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Extraneal не се препорачува за време на бременост или лактација (погледнете Дел 4.6), кај деца или кај пациенти со акутна бубрежна инсуфицијенција.

Како и со другите течности за перитонеална дијализа, Икодекстринон треба да се користи претпазливо, по внимателна евалуација на неговите потенцијални ризици и корист, кај пациенти со состојби кои оневозможуваат нормална нутриција, со нарушена 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 заместителна терапија.

Пациентите со шеќерна болест 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 Extraneal може да доведе до потреба за прилагодување на вообичаената доза на инсулин. Инсулинон може да се даде 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) и ~~методи за мерење~~ оксидоредуктаза не треба да се користат. Доколку овие ~~методи за мерење~~ употребени, употребата на Extraneal може да доведе до лажно ~~високи нивоа на~~



глюкоза, што може да предизвика давање на прекумерни дози инсулин. Ова може да доведе до хипогликемија, која може да предизвика губиток на свеста, кома, невролошки оштетувања и смрт. Понатаму, лажно покачените мерења на глюкоза поради интерференцијата со малтоза можат да ја замаскираат вистинската хипогликемија и да дозволат истата да перзистита нелекувана со слични последици. Се препорачува да се консултира релевантниот дел од упатството на мерачот на глюкоза и да се провери дали е опишана интерференција со дијализна терапија базирана на Икодекстрин или со малтоза/лекови метаболизирани во малтоза.

Кај некои пациенти е забележано намалување на нивоата на серумски натриум и хлориди. Иако овие намалувања се сметаат како клинички незначайни, 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 супнормалните 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. Постоја индивидуални случаи каде покачената алкална фосфатаза беше поврзана со покачени нивоа на СГОТ.

Третманот треба да се започне под надзор на лекар.

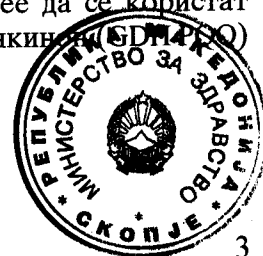
Со Extraneal се поврзани перитонеални реакции, меѓу кои абдоминална болка и облаковидни ефлуенти со или без бактерии (асептички перитонит) (погледнете Дел 4.8.2). Во случај на перитонеални реакции, пациентот треба да ја зачува дренажната кеса со икодекстрин заедно со серискиот број и да го контактира медицинскиот тим за анализа на кесата со дренирана течност.

Дренираната течност треба да се погледне да се провери присуство на фибрин или облаковидност, кои можат да индицираат појава на инфекција или асептички перитонит. Пациентите треба да се замолат да го информираат лекарот доколку ова се јави и треба да се земат соодветни микробиолошки примероци. Започнувањето со антибиотски третман треба да биде клиничка одлука базирана врз тоа дали постои сомнение за инфекција или не. Доколку се исклучени другите можни причини за облаковидно заматување, со Extraneal не треба да се продолжи освен ако нема интензивен надзор. Доколку повторно се прави обид со Extraneal и повторно се јави облаковидно заматување, тогаш тој пациент не смее повеќе да прима Extraneal. Треба да се започне алтернативна перитонеална дијализа, а пациентот да биде под строг надзор.

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.

При употребата на Extraneal за мерење на глюкозата не смее да се користат методите базирани на Глюкоза дехидрогеназа пирулокинолинкиназа (ГДМКС) или глюкоза-дие-оксидоредуктаза (погледнете 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 Екстранеал кај бремени жени.

Екстранеал 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 Екстранеал 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 Екстранеал се наведени подолу. Несаканите дејства наведени во овој дел се набројани според препорачаната конвенција за фреквенција: многу чести $\geq 10\%$; чести: $\geq 1\%$ и $< 10\%$; неретки: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; многу ретки: $< 0,01\%$.

МедРА Стандарден систем за класа органи (SOC)	Несакани дејства Претпочитан термин/Термин од високо ниво (PT)	Честота
Метаболни и нутрициони растројства	Дехидрација Хипохлоремија Хипонатремија Хиповолемија	Често Често Често Често
Растројства на нервниот систем	Вртоглавица Главоболка	Често Често
Васкуларни растројства	Хипертензија Хипотензија	Често Често
Гастроинтестинални растројства	Абдоминална болка	Често
Кожа и поткожни растројства	Свраб Осип Ексфолијација на кожа	Често Често Често
Општи растројства и реакции при апликација	Астенија Едем	Често Често
Претраги	Покачена аланин аминотрансфераза Покачена аспертат аминотрансфераза Покачена крвна алкална фосфатаза Намалена крвна амилаза	Неретко Неретко Често Често

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

Кожни реакции поврзани со Extraneal, 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 Extraneal 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 (погледнете Дел 4.4).

Хипогликемични епизоди кај пациентите со дијабет (погледнете Дел 4.4).

Покачување на алкалните фосфатази во серумот (погледнете Дел 4.4).

Перитонеални реакции, вклучувајќи абдоминална болка, заматени ефлуенти со или без бактерии, асептичен перитонит (погледнете 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; крвавење, 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, електролитни 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 Екстранеал 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

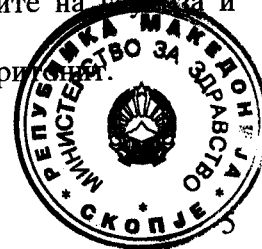
Code ATC B05DA

5.1 Фармакодинамски својства

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 Фармакокинетски својства

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 глукозните 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 Претклинички податоци

Акутна токсичност

Акутната токсичност е оценувана по интравенска и интраперитонеална апликација кај глувци и стаорци и не се најдени токсични ефекти во дози до 2000 mg/kg.

Суи́хронична токсичност

Интраперитонеална апликација од два пати на ден во тек на 28 дена на 20% раствор Икодекстрин кај стаорци и кучиња не покажа појава на токсичност врз целните органи и ткива. Главниот ефект бил врз динамиката на рамнотежата на течностите.

Пои́енцијал за му́тагеноси́ и канцеро́геноси́

Студиите *in vitro* и *in vivo* за оценка на мутагеноста дале негативни резултати. Канцерогеноста не е оценувана во студии но канцерогениот ефект не е веројатен имајќи ја предвид хемиската природа на молекулата, непостоењето на фармаколошки ефект на истата, непостоењето на токсичност врз целните органи и негативните резултати во студиите за мутагеност..

Рејроду́ктивна токсичност

Една студија на репродуктивната токсичност кај стаорци покажа дека не постои ефект врз фертилноста или ембриофеталниот развој.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на ексципиенти

Вода за инјекции
Натриум хидроксид
Хидрохлорна киселина до бараната рН.

6.2 Инкомпатибилност

Нема познати.



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

6.3 Рок на употреба

2 години.

Производот мора да се употреби веднаш по вадењето од амбалажата.

6.4 Начин на чување

Да не се чува над 30°C. Да не се употребува освен ако растворот е бистар и кесата не е оштетена.

6.5 Пакување

Флексибилна PVC кеса која содржи 1.5, 2.0 или 2,5 l.

6.6 Упатство за употреба/ракување

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°C 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, ампилицин/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

19 Април 2007.

