

2007-04-20



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

EXTRANEAL Zestaw do dializy otrzewnowej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jałowy płyn do dializy otrzewnowej zawierający jako składnik czynny ikodekstrynę w stężeniu 7,5% m/v, w roztworze elektrolitów.

Ikodekstryna	75	g/l
Sodu chlorek	5,4	g/l
Sodu mleczan	4,5	g/l
Wapnia chlorek dwuwodny	0,257	g/l
Magnezu chlorek sześciowodny	0,051	g/l

Teoretyczna osmolarność: 284 (milliosmoli na liter)

Teoretyczna osmolalność: 301 (milliosmoli na kg)

Zawartość elektrolitów w 1 litrze roztworu:

Sód	133	mmol/l
Wapń	1,75	mmol/l
Magnez	0,25	mmol/l
Chlorki	96	mmol/l
Mleczany	40	mmol/l

pH = 5 do 6

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do dializy otrzewnowej

Extraneal jest roztworem jałowym, przezroczystym i bezbarwnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Extraneal jest stosowany do leczenia chorych z przewlekłą niewydolnością nerek metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) lub automatycznej dializy otrzewnowej (ADO). Służy do zastąpienia raz na dobę pojedynczej wymiany prowadzonej z użyciem płynu zawierającego glukozę, szczególnie u pacjentów, którzy utracili zdolność ultrafiltracji przy stosowaniu płynów z glukozą, ponieważ może przedłużyć u tych pacjentów okres leczenia dializą otrzewnową.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Extraneal jest zalecany do zastąpienia wymiany o najdłuższym czasie zalegania, to znaczy w CADO - zwykle wymiany nocnej, zaś w ADO - dziennej wymiany z długim czasem zalegania.

Dorośli: wlew dootrzewnowy - nie więcej niż jedna wymiana na każde 24 godziny, jako część schematu CADO lub ADO.

Osoby w podeszłym wieku: jak młodszy dorośli.

Dzieci: nie zaleca się stosowania u dzieci (wiek poniżej 18 lat).

Dobraną objętość należy podać w czasie około 10 do 20 minut z szybkością, która nie wywołuje dyskomfortu u pacjenta. U pacjentów dorosłych o przeciętnej budowie ciała objętość ta nie powinna przekraczać 2 litrów.

U pacjentów o większej masie ciała (powyżej 70-75 kg) można zastosować objętość 2,5 litra.

Jeśli wlew powoduje zbyt duży wzrost ciśnienia wewnątrz jamy brzusznej, należy zmniejszyć podawaną objętość. Zalecany czas zalegania wynosi od 6 do 12 godzin w CADO i 14-16 godzin w ADO. Płyn usuwa się na zasadzie grawitacji z szybkością akceptowaną przez pacjenta. Zdrenowany płyn należy obejrzeć w celu wykrycia włókniaka lub zmnętnienia, które mogą wskazywać na obecność zakażenia lub jałowego zapalenia otrzewnej (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Extraneal nie powinien być stosowany u pacjentów z rozpoznaną alergią na polimery pochodne skrobi, u pacjentów z nietolerancją maltozy lub izomaltozy oraz u pacjentów z chorobą spichrzania glikogenu.

Extraneal jest ponadto przeciwwskazany po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej przeprowadzonych w okresie miesiąca poprzedzającego rozpoczęcie terapii, oraz u pacjentów z przetokami brzuszными, guzami, otwartymi ranami, przepuklinami, a także w innych stanach uszkodzenia ściany brzucha, powierzchni brzucha lub wnętrza jamy brzusznej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania roztworu Extraneal w czasie ciąży lub karmienia piersią (patrz punkt 4.6), u dzieci oraz u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek.

Podobnie jak w przypadku innych roztworów do dializy otrzewnowej, należy zachować szczególną ostrożność i ocenić możliwe korzyści i ryzyko przy stosowaniu roztworu ikodekstryny u pacjentów, których stan uniemożliwia normalne odżywianie, u pacjentów z zaburzeniami czynności oddechowych lub z niedoborem potasu.

Pacjent powinien znajdować się pod stałą kontrolą, aby uniknąć przewodnienia lub odwodnienia. Zwiększona ultrafiltracja, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, prowadzić może do odwodnienia, którego następstwem jest spadek ciśnienia krwi i możliwość wystąpienia objawów neurologicznych.

Należy prowadzić dokładną kontrolę równowagi płynów a także masy ciała. Należy systematycznie sprawdzać parametry biochemiczne krwi, parametry hematologiczne i osmolalność osocza.

Dializa otrzewnowa może prowadzić do utraty białek, aminokwasów, witamin rozpuszczalnych w wodzie a także leków, co może wymagać uzupełnienia.

Zachowanie właściwej glikemii u pacjentów z cukrzycą leczonych dializą otrzewnową wymaga zazwyczaj podawania dodatkowych dawek insuliny. Przy zamianie roztworu do dializy otrzewnowej zawierającego glukozę na Extraneal konieczne może być skorygowanie normalnie stosowanego dawkowania insuliny.

Insulinę można podawać dootrzewnowo. Do oznaczenia stężenia glukozy we krwi należy stosować metody wykrywające wybiórczo glukozę, aby uniknąć zakłóceń wywołanych maltozą. Nie należy stosować metod wykorzystujących dehydrogenazę glukozy-pirolochinolinochinon (ang. *GDH PQQ*) lub glukozę-barwnik-oksydoreduktazę. Zastosowanie metod *GDH-PQQ* lub glukoza-barwnik-oksydoreduktaza a następnie zastosowanie preparatu Extraneal może spowodować fałszywy, zawyżony wynik w

odczucie stężenia glukozy, a w efekcie podanie za dużej dawki insuliny. Może to wywołać hipoglikemię, mogącą zakończyć się utratą przytomności, śpiączką, uszkodzeniem neurologicznym i śmiercią. Ponadto fałszywy, zawyżony wynik w odczycie stężenia glukozy spowodowany przez maltozę może maskować autentyczną hipoglikemię, w efekcie nie leczoną, wywołując podobne skutki.

Należy dokładnie zapoznać się z opisem załączonym do zestawu do oznaczania glukozy i upewnić się, iż nie ma przeciwwskazań do użycia go w przypadku, gdy pacjent leczony jest dializą otrzewnową z płynami zawierającymi ikodekstrynę.

U niektórych pacjentów obserwowano spadek stężeń sodu i chlorków w surowicy. Pomimo iż ten spadek uznano za nieistotny klinicznie, zaleca się stałe kontrolowanie stężeń elektrolitów w surowicy.

Ponadto, podczas długotrwałego leczenia dializą otrzewnową często obserwowano spadek aktywności amylazy w surowicy. Objaw ten nie wywoływał żadnych działań niepożądanych. Tym niemniej istnieje prawdopodobieństwo, że obniżona aktywność amylazy może maskować wzrost aktywności amylazy występujący w ostrym zapaleniu trzustki. W trakcie badań klinicznych obserwowano wzrost aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy o 20 IU/l. W pojedynczych przypadkach wzrostowi fosfatazy zasadowej towarzyszyła ponadto podwyższona aktywność osoczowej AspAT.

Leczenie powinno być prowadzone pod nadzorem lekarza.

Podczas stosowania roztworu Extraneal obserwowano objawy otrzewnowe, w tym bóle brzucha oraz zmętnienie dializatu, z obecnością bakterii lub bez (jałowe zapalenie otrzewnej) (patrz punkt. 4.8). W przypadku wystąpienia objawów otrzewnowych pacjent powinien zatrzymać worek ze zdrenowanym płynem z ikodekstryną, zwracając uwagę by był na nim obecny numer serii, a następnie, kontaktując się z zespołem leczącym, przekazać go do analizy.

Zdrenowany płyn powinien być zbadany na obecność włókniaka i zmętnienia, gdyż może to wskazywać na obecność zakażenia lub jałowego zapalenia otrzewnej. Należy poinstruować pacjenta, aby w razie wystąpienia takich objawów zawiadomił lekarza prowadzącego, celem pobrania próbki do badań mikrobiologicznych. W przypadku podejrzenia zakażenia należy rozpocząć leczenie antybiotykami. Po wykluczeniu innych przyczyn zmętnienia płynu, należy przerwać podawanie roztworu Extraneal i ocenić tego efekty. Jeżeli po zaprzestaniu podawania roztworu płyn staje się klarowny, roztwór Extraneal można ponownie zastosować jedynie pod szczególną kontrolą. Jeżeli po ponownym podaniu roztworu Extraneal znowu pojawia się zmętnienie, Extraneal nie powinien być więcej stosowany u danego pacjenta.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie są znane. Tym niemniej, w wyniku dializy stężenia we krwi leków ulegających dializie mogą być obniżone. W razie konieczności należy korygować dawki leków. U pacjentów przyjmujących glikozydy nasercowe należy stale kontrolować stężenia potasu i wapnia w osoczu, a w przypadku znacznych zmian podjąć odpowiednie działania.

Do oznaczenia stężenia glukozy we krwi należy stosować metody specyficznie wykrywające glukozę, aby uniknąć zakłóceń związanych z maltozą. Nie należy używać testów z zastosowaniem metod *GDH PQQ* lub glukoza-barwnik-oksydoreduktaza. Należy dokładnie zapoznać się z opisem załączonym do zestawu do oznaczania glukozy i upewnić się, iż nie ma przeciwwskazań do użycia go w przypadku, gdy pacjent leczony jest dializą otrzewnową z płynami zawierającymi ikodekstrynę.

4.6 Ciąża lub laktacja

Brak jest badań na zwierzętach doświadczalnych, wystarczających do oceny wpływu ikodekstryny na rozwój zarodka i płodu oraz laktację. Brak jest odpowiednich danych odnośnie stosowania roztworu Extraneal u kobiet w ciąży. Nie należy stosować roztworu Extraneal u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

U kobiety w okresie rozrodczym Extraneal można stosować jedynie po zastosowaniu odpowiednich środków antykoncepcyjnych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie jest znany.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które wystąpiły u pacjentów leczonych roztworem Extraneal w trakcie badań klinicznych.

	Działania niepożądane	Częstość występowania*
Objawy ogólne	Bóle brzucha Osłabienie Bóle głowy Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (podwyższona aktywność fosfatazy zasadowej, AspAT lub AlAT (<1%), obniżona aktywność amylazy w surowicy, obniżone stężenie sodu i chlorków)	Często Często Często Często
Układ sercowo-naczyniowy	Nadciśnienie Niedociśnienie	Często Często
Metabolizm i odżywianie	Hipowolemia i odwodnienie Obrzęki	Często Często
Układ nerwowy	Zawroty głowy	Często
Skóra	Wysypka Świąd Złuszczenie naskórka	Często Często Często

(*) termin „często” oznacza częstość występowania od 1% do 10%

Niektóre z działań niepożądanych, prawdopodobnie związane ze stosowaniem roztworu Extraneal.

Reakcje skórne związane ze stosowaniem roztworu Extraneal, takie jak wysypka i świąd, mają z reguły nasilenie umiarkowane lub średniego stopnia. Sporadycznie, występowanie wysypki jest powiązane ze złuszczeniem naskórka. W takim przypadku, zależnie od stopnia nasilenia, lekarz prowadzący powinien zalecić przerwanie podawania roztworu Extraneal przynajmniej okresowo.

Zwiększona ultrafiltracja, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, prowadzi może do odwodnienia, którego następstwem jest spadek ciśnienia krwi, zawroty głowy i możliwość wystąpienia objawów neurologicznych (patrz punkt 4.4).

Stany hipoglikemiczne u pacjentów z cukrzycą (patrz punkt 4.4).

Wzrost aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy (patrz punkt 4.4).

Objawy otrzewnowe, w tym bóle brzucha oraz zmętnienie dializatu z obecnością bakterii lub bez (jałowe zapalenie otrzewnej) (patrz punkt 4.4).

Inne działania niepożądane dializy dootrzewnowej związane z zabiegiem

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane często spontanicznie, a także znane z piśmiennictwa.

- Do działań niepożądanych związanych z prowadzeniem dializy należą zakażenia lub jałowe zapalenie otrzewnej z bólami brzucha lub bez, zmętnienie dializatu i czasami gorączka; krwawienie, niedrożność cewnika, zakażenie w okolicy cewnika (oznaki zakażenia: zaczerwienienie i obecność wydzieliny), hiperwoleミア, hipowoleミア, nadciśnienie, niedociśnienie, odwodnienie, obrzęki, zaparcia, przepuklina brzuszna, niedrożność jelit, utrata łaknienia, niestrawność, nudności i wymioty, zawroty głowy, zmęczenie, bóle głowy, bóle barku, świąd, a także nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych.
- Działania niepożądane związane z roztworami do dializy obserwowane są rzadziej niż związane z zabiegiem. Zalicza się do nich: zmętnienie dializatu/ jałowe zapalenie otrzewnej, zaburzenia elektrolitowe (t.j. hipokaliemia, hipokalcemia i hiperkalcemia), omdlenia, kurcze mięśni, zaburzenia układu oddechowego związane z dusznościami i osłabieniem.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych odnośnie skutków przedawkowania. Długotrwałe podawanie więcej niż jednego pojemnika roztworu Extraneal w ciągu 24 godzin mogłoby jednak prowadzić do wzrostu stężenia metabolitów węglowodanów i maltozy w osoczu. Skutki takiego wzrostu stężeń nie są znane, lecz możliwy jest wzrost osmolalności osocza. Należałoby wówczas zastosować płyny do dializ bez ikodekstryny, lub przeprowadzić hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do dializy otrzewnowej; roztwór izotoniczny
Kod ATC: B05DA

Ikodekstryna jest polimerem glukozy otrzymanym ze skrobi, który działa jako czynnik osmotyczny po podaniu dootrzewnowym w ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CADO). Roztwór 7,5% jest w przybliżeniu izosmolarny w stosunku do surowicy, lecz zapewnia stałą ultrafiltrację utrzymującą się przez okres do 12 godzin w CADO. Jednocześnie ładunek kalorii jest mniejszy niż przy hiperosmotycznych roztworach zawierających glukozę.

Objętość wytworzonego ultrafiltratu jest podobna jak objętość uzyskiwana w CADO przy zastosowaniu roztworów zawierających glukozę w stężeniu 3,86%. Stężenia glukozy i insuliny we krwi pozostają bez zmian.

Ultrafiltracja zachodzi także w przypadku zapalenia otrzewnej.

Zaleca się, aby podawanie roztworu Extraneal ograniczyć do jednej wymiany na 24 godziny, jako część schematu CADO lub ADO.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stężenia polimeru węglowodanów osiągają stan stacjonarny we krwi po około 7-10 dobach stałego stosowania podczas wymiany nocnej. Polimer jest hydrolizowany przez amylazę na mniejsze fragmenty, które są usuwane podczas dializy otrzewnowej. Dla oligomerów zawierających więcej niż 9 podjednostek glukozy (G9), po osiągnięciu stanu stacjonarnego stężenie w osoczu wynosiło 1,8 mg/ml oraz obserwowano wzrost stężenia maltozy (G2) do 1,1 mg/ml, nie odnotowano jednak znaczących zmian w osmolalności

surowicy.

Nie są znane skutki długotrwałego podwyższenia stężeń maltozy i polimeru glukozy w osoczu, ale nie ma podstaw, aby zakładać, że są one szkodliwe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej przy podaniu dożylnym i dootrzewnowym u myszy i szczurów wykazały brak działania dawek do 2000 mg/kg.

Toksyczność podostra

Podawanie dootrzewnowe dwa razy na dobę 20% roztworu ikodekstryny przez 28 dni nie spowodowało toksycznych uszkodzeń tkanek ani organów docelowych u szczurów i psów. Głównym obserwowanym efektem działania był wpływ na dynamikę równowagi płynów.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania działania mutagennego *in vitro* i *in vivo* dały wyniki negatywne. Przeprowadzenie badań działania rakotwórczego produktu było niemożliwe do wykonania, jednak biorąc pod uwagę budowę chemiczną cząsteczki substancji czynnej, brak aktywności farmakologicznej, brak toksyczności w stosunku do organów docelowych i negatywne wyniki badań mutagenności, wystąpienie działania rakotwórczego jest mało prawdopodobne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania toksycznego działania na rozrodczość u szczurów nie wykazały wpływu na płodność, rozwój zarodka ani płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

Sodu wodorotlenek lub kwas solny do ustalenia pH 5-6

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

Przed dodaniem należy zawsze sprawdzić zgodność innego leku z roztworem. Należy uwzględnić pH i rodzaje soli w roztworze.

6.3 Okres ważności

Dwa lata

Produkt należy zastosować bezpośrednio po wyjęciu z opakowania ochronnego.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze od 4°C do 25°C.

Jeżeli roztwór nie jest przezroczysty lub pojemnik jest uszkodzony, produkt nie nadaje się do użycia.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik VIAFLEX (plastyfikowany polichlorek winylu, PL146-3) z roztworem do dializy, wyposażony w otwór przelotowy do podłączenia zestawu do podawania płynu oraz samouszczelniający zawór do dodawania leków – w przezroczystej folii.

Pojemnik VIAFLEX (plastyfikowany polichlorek winylu, PL146-3) z roztworem do dializy, wyposażony w otwór przelotowy do podłączenia zestawu do podawania płynu oraz samouszczelniający zawór do dodawania leków, pojemnik drenażowy VIAFLEX (plastyfikowany polichlorek winylu, PL146-3), przewody, łączniki – w przezroczystej folii.

Wielkości opakowania:

1500 ml, 2000 ml 2500 ml i 3000 ml.

6.6 Instrukcja dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Jeżeli roztwór nie jest przezroczysty lub pojemnik jest uszkodzony produkt nie nadaje się do użycia.

Postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Aby zmniejszyć dyskomfort w czasie podawania roztworu, przed podaniem należy go podgrzać w opakowaniu zewnętrznym do temperatury 37°C.

Do tego celu należy użyć suchego źródła ciepła, najlepiej specjalnie dostosowanej płytki grzewczej. Nie powinno się stosować ciepłej wody, aby uniknąć skażenia elementów połączenia.

Wiele antybiotyków, w tym wankomycyna, cefazolina, ampicylina, flukloksacylina, ceftazydym, gentamycyna, amfoterycyna, a także insulina, nie wykazuje niezgodności z płynem Extraneal.

Po dodaniu leku gotowy roztwór należy zużyć natychmiast.

Pozostałości roztworu należy usuwać zgodnie z obowiązującą procedurą.

Do jednorazowego użycia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Poland Sp. z o.o.

ul. Kruczkowskiego 8

00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13007

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

16.02.2002

23.10.2003

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MINISTERSTWO ZDROWIA

Departament Pulhologii Lekowej i Farmacji

00-952 Warszawa

ul. Miodowa 15

2007 -05- 3 1

7