

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 mlecyan	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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, 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 ze schyłkową 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).

Zaleconą 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 dyskomfort w związku ze zbyt dużym wzrostem 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 jest drenowany 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 zmniejszenie 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-pirolochinolochinon (ang. *GDH PQQ*) lub reakcję barwnikową oksydoreduktazy glukozy. Zastosowanie metody GDH-PQQ lub reakcji barwnikowej oksydoreduktazy glukozy podczas stosowania preparatu Extraneal może spowodować fałszywy, zawyżony wynik w odczycie stężenia glukozy, a w efekcie podanie za dużej dawki insuliny. Może to wywołać hipoglikemię, z następową 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 upewnić się, że w opisie załączonym do zestawu do oznaczania glukozy nie ma przeciwwskazań odnośnie równoczesnego stosowania dializy otrzewnowej z płynami

zawierającymi ikodekstrynę, odnośnie podawania maltozy czy też leków metabolizowanych do maltozy.

U niektórych pacjentów obserwowano zmniejszenie stężeń sodu i chlorków w surowicy. Pomimo, że to zmniejszenie uznano za nieistotny klinicznie, zaleca się stałe kontrolowanie stężeń elektrolitów w surowicy.

Ponadto, podczas długotrwałego leczenia dializą otrzewnową często obserwowano zmniejszenie aktywności amylazy w surowicy. Objaw ten nie wywoływał żadnych działań niepożądanych. Tym niemniej istnieje prawdopodobieństwo, że zmniejszona aktywność amylazy może maskować zwiększenie aktywności amylazy występujący w ostrym zapaleniu trzustki. W trakcie badań klinicznych obserwowano zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy o 20 IU/l. W pojedynczych przypadkach zwiększeniu aktywności fosfatazy alkalicznej towarzyszyła ponadto zwiększona aktywność AspAT.

Leczenie powinno być rozpoczęte 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. 4.8.2). 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 przekazać go zespołowi leczącemu do analizy.

Zdrenowany płyn powinien być zbadany na obecność włókniaka lub zmętnienia, co może 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. Należy zastosować alternatywną metodę leczenia dializą otrzewnową i uważnie obserwować 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.

Nie należy stosować testów do oznaczania glukozy wykorzystujących dehydrogenazę glukozy-pirolochinolochinon (ang. *GDH PQQ*) lub barwnikową oksydoreduktazę glukozy (patrz punkt 4.4.).

4.6 Cięża 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

Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które wystąpiły u pacjentów leczonych roztworem Extraneal w trakcie badań klinicznych. Działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Działania niepożądane Zalecane określenie	Częstość występowania
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Odwodnienie Hipochloremia Hiponatremia Hipowolemia	Często Często Często Często
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Bóle głowy	Często Często
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze Niedociśnienie	Często Często
Zaburzenia żołądkowo i jelit	Bóle brzucha	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka Świąd Złuszczenie naskórka	Często Często Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Osłabienie Obrzęk	Często Często
Badania diagnostyczne	Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej Zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej we krwi Zmniejszona aktywność amylazy we krwi	Niezbyt często Niezbyt często Często Często

Poniżej wyszczególniono 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 pacjentów w podeszłym wieku, prowadzić może do odwodnienia, którego następstwem jest zmniejszenie ciśnienia krwi, zawroty głowy i możliwość wystąpienia objawów neurologicznych (patrz punkt 4.4).

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

Zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej 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: infekcyjne lub jałowe zapalenie otrzewnej z bólami brzucha lub bez, zmętnienie dializatu i czasami gorączka; krwawienie, niedrożność cewnika, zakażenie w okolicy cewnika (objawy zapalenia: zaczerwienienie i obecność wydzieliny), hiperwolemia, hipowolemia, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie, odwodnienie, obrzęki, zaparcia, przepuklina brzuszna, niedrożność jelit, utrata łąknienia, 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, skurcze mięśni, zaburzenia układu oddechowego związane z dusznością i osłabieniem.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych odnośnie skutków przedawkowania. Długotrwałe podawanie więcej niż jednego worka 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 leczyć hemodializami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ikodekstryna jest polimerem glukozy otrzymywanym 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 hiperosmolarnych 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 pozostaje niezmienną 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 polimerów 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 równowagę płynową.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania działania mutagennego *in vitro* i *in vivo* dały wyniki negatywne. Przeprowadzenie badań działania rakotwórczego produktu nie jest możliwe, 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 leku należy zawsze sprawdzić zgodność tego 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

Nie przechowywać w temperaturze poniżej 4°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 opakowań:

6 szt. po 1500 ml,

8 szt. po 1500 ml,

5 szt. po 2000 ml,

6 szt. po 2000 ml,

8 szt. po 2000 ml,

4 szt. po 2500 ml,

5 szt. po 2500 ml .

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt nie nadaje się do użycia jeżeli roztwór nie jest przezroczysty lub pojemnik jest uszkodzony

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 dostosowanego podgrzewacza. 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 Polska 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 r./23.10.2003 r./17.09.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

06.09.2011