

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Extraneal, soluție pentru dializă peritoneală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Extraneal, soluție pentru dializă peritoneală

Un litru soluție pentru dializă peritoneală conține: icodextrină 75,000 g, clorură de sodiu 5,400 g, lactat (S) de sodiu soluție 4,500 g, clorură de calciu dihidrat 0,257 g, clorură de magneziu hexahidrat 0,051 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție limpede, lipsită practic de particule în suspensie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Extraneal este recomandat ca terapie substitutivă unică zilnică pentru un singur schimb de glucoză ca parte a terapiei ambulatorii prin dializa peritoneală (DPCA) sau dializa peritoneală automată (DPA) pentru tratamentul insuficienței renale cronice, în special la pacienții care au pierdut ultrafiltrarea la soluțiile de glucoză, deoarece poate extinde durata terapiei DPCA la acești pacienți.

4.2. Doze și mod de administrare

Se recomandă utilizarea Extraneal o singură dată pe zi, în timpul celui mai lung schimb, de obicei în timpul nopții în DPCA, iar în DPA în timpul zilei.

Adulți

Prin administrare intraperitoneală limitată la un singur schimb în fiecare perioadă de 24 de ore, ca parte a unui regim DPCA sau DPA.

Vârstnici

Ca și în cazul adulților.

Copii

Nu se recomandă utilizarea Extraneal la copii (sub 18 ani).

Volumul de soluție va fi introdus într-un timp variabil (10-20 minute), în funcție de toleranța pacientului.

Pentru pacienții adulți, cu greutate normală, nu se recomandă administrarea unui volum de soluție mai mare de 2 l. Pentru pacienți mai mari (peste 70-75 kg), poate fi utilizat un volum de umplere de 2,5 l. Dacă acest volum produce senzație de tensiune abdominală, volumul instilat se va reduce. Timpul de schimb recomandat este între 6-12 ore în DPCA și 14-16 ore în DPA. Drenajul lichidului se face pe baza gravitației într-un ritm confortabil pentru bolnav. Lichidul drenat va fi inspectat pentru a vedea dacă există fibrină și trombuși, care pot indica prezența unei infecții sau peritonite aseptice (vezi capitolul 4.4).

4.3. Contraindicații

Extraneal nu trebuie administrat la pacienți cu alergie cunoscută la polimeri derivați din amidon, maltoză sau izomaltoză sau la pacienți cu boli de depozitare a glicogenului. Extraneal mai este contraindicat la cei cu intervenții chirurgicale abdominale în luna precedentă începerii tratamentului sau la pacienții cu fistule abdominale, tumori, plăgi deschise, hernie sau alte cazuri în care integritatea peretelui abdominal și a cavității peritoneale este compromisă.

4.4 Atenționări speciale și precauții speciale pentru utilizare

Extraneal nu este recomandat în timpul sarcinii sau lactației (vezi capitolul 4.6), la copii sau pacienți cu insuficiență renală acută.

Ca și alte soluții de dializă peritoneală, icodextrina trebuie folosit cu prudență, după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu, la pacienții a căror stare împiedică o nutriție normală, cu disfuncții respiratorii sau cu carență de potasiu. Pacienții trebuie să fie atent monitorizați pentru a se evita hiperhidratarea sau deshidratarea. Ultrafiltrarea crescută, mai ales la vârstnici poate duce la deshidratare, cu consecința hipotensiunii și a posibilelor simptome neurologice. Trebuie urmărită balanța hidrică și se va monitoriza greutatea corporală a pacientului. Se recomandă monitorizarea biochimiei sanguine și testelor hematologice, precum și osmolaritatea plasmatică.

În timpul dializei peritoneale se pot produce pierderi de proteine, aminoacizi, vitamine hidrosolubile și medicamente, necesitând tratament de substituție.

Pacienții cu diabet zaharat necesită doze suplimentare de insulină pentru controlul glicemiei în timpul dializei peritoneale (DP). La transferul de pe soluții peritoneale pe bază de glucoză la Extraneal pot fi necesare modificări ale dozelor de insulină. Insulina poate fi administrată intraperitoneal.

Măsurarea glicemiei trebuie realizată printr-o metodă specifică, pentru a preveni interferența cu maltoza. Nu trebuie utilizate metode bazate pe pirolochinolinchinona glucozo-dehidrogenază (PCC GDH) sau pe glucozo-dye-oxidoreductaza. Dacă se folosesc metode bazate pe PCC GDH sau pe glucozo-dye-oxidoreductaza, utilizarea de Extraneal poate cauza o citire fals pozitivă de glucoză, care poate avea ca rezultat administrarea unei cantități mai mari de insulină decât este necesar. Acest lucru poate cauza hipoglicemie care poate duce la pierderea cunoștinței, comă, tulburări neurologice și deces. În plus, valori ale glicemiei fals crescute datorită interferenței maltozei pot masca o adevărată hipoglicemie și pot permite netratarea ei cu consecințe similare. Se recomandă verificarea capitolului specific din instrucțiunile kit-ului de testare a glucozei pentru siguranța că nu se menționează interacțiuni cu terapia prin dializă cu soluții bazate pe icodextrină sau cu maltoză/medicamente care se metabolizează în maltoză.

La anumiți pacienți s-a observat o reducere a nivelului seric al sodiului și potasiului. Cu toate că aceste scăderi au fost considerate ne semnificative clinic, se recomandă monitorizarea regulată a electrolitemiei.

Scăderea amilazemiei a fost identificată în mod obișnuit la pacienții pe terapie cronică prin DP.

Scăderea respectivă nu a fost raportată ca însoțită de vreun efect secundar. Totuși, nu se cunoaște dacă un nivel subnormal al amilazei ar putea masca creșterea amilazemiei, ca în pancreatita acută. Creșterea fosfatazei alcaline cu aproximativ 20UI/l a fost observată în studiile clinice. Au existat cazuri izolate în care creșterea fosfatazei alcaline s-a asociat cu nivele crescute de TGO.

Tratamentul trebuie inițiat sub supervizarea unui medic.

Reacțiile peritoneale, incluzând durerea abdominală, fluidul turbure cu sau fără bacterii (peritonita aseptică) au fost asociate cu Extraneal (vezi capitolul 4.8). În cazul reacțiilor peritoneale, pacientul trebuie să păstreze punga cu fluid drenat cu icodextrină împreună cu numărul seriei și trebuie să contacteze echipa medicală pentru analizarea lichidului drenat.

Lichidul drenat trebuie inspectat pentru prezența de fibrină sau conținut turbure, ce pot indica prezența infecției sau peritonitei aseptice. Pacienții trebuie îndemnați să contacteze medicul la apariția acestor fenomene, caz în care trebuie prelevate și probe microbiologice. Inițierea terapiei antibiotice este o decizie clinică ce se ia pe baza suspiciunii sau nu a infecției. La excluderea altor motive pentru apariția unui lichid drenat turbure, Extraneal trebuie oprit iar rezultatul acestei acțiuni trebuie evaluat. Dacă Extraneal se oprește și în consecință lichidul devine limpede, Extraneal nu trebuie reintrodus decât sub strictă supraveghere. Dacă la aceasta probă lichidul devine din nou turbure, Extraneal nu mai trebuie prescris. Trebuie inițiată o terapie prin dializă peritoneală alternativă, iar pacientul trebuie atent monitorizat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc; totuși concentrațiile plasmatică ale unor medicamente pot fi modificate/reduce prin dializă; în acest caz se va institui terapia de corecție. La pacienții care primesc tratament digitalic, kaliemia și calcemia trebuie atent monitorizate și eventualele modificări patologice vor fi tratate adecvat.

Măsurarea glicemiei trebuie realizată printr-o metodă specifică, pentru a preveni interferența cu maltoza. Nu se vor utiliza metode bazate pe pirolochinolinchinona glucozo-dehidrogenază (PCC

GDH) sau pe glucozo-dye-oxidoreductază pentru măsurarea glucozei atunci când se utilizează Extraneal (vezi pct. 4.4).

4.6 Sarcina și alăptarea

Studiile pe animale ale efectelor icodextrinei asupra dezvoltării embriofetale și lactației sunt insuficiente. Nu există suficientă experiență clinică în utilizarea soluțiilor de dializă la femeile gravide. Extraneal nu trebuie folosit în timpul gravidității sau lactației decât dacă este strict necesar. Femeile aflate în perioada fertilă vor fi tratate cu icodextrină numai după ce se vor lua măsuri contraceptive adecvate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu se cunosc.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ce au apărut la pacienții tratați cu Extraneal în studiile clinice sunt enumerate mai jos. Reacțiile adverse listate la acest punct sunt prezentate ca rezultat al convenției recomandate privind frecvența: foarte frecvente: $\geq 10\%$; frecvente: $\geq 1\%$ și $< 10\%$; mai puțin frecvente: $\geq 0,1\%$ și $< 1\%$; foarte rare: $< 0,01\%$.

Clasificare MedRA Standard pe sisteme și organe	Reacții adverse Termen preferențial/termen nivel înalt	Frecvență
Tulburări metabolice și de nutriție	Deshidratare Hipocloremie Hiponatremie Hipovolemie	Frecvent Frecvent Frecvent Frecvent
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeli Cefalee	Frecvent Frecvent
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială	Frecvent Frecvent
Tulburări gastro-intestinale	Dureri abdominale	Frecvent
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit Erupții cutanate tranzitorii Exfolierea pielii	Frecvent Frecvent Frecvent
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Astenie Edem	Frecvent Frecvent
Investigații	Alanin aminotransferaza crescută Aspartat aminotransferaza crescută Fosfat alcalin din sânge crescut Amilaza plasmatică scăzută	Mai puțin frecvent Mai puțin frecvent Frecvent Frecvent

Anumite reacții adverse, probabil legate de Extraneal, sunt indicate mai jos.

Reacțiile adverse cutanate asociate cu Extraneal, inclusiv erupții cutanate și prurit sunt în general ușoare sau moderate ca severitate. Ocazional, aceste erupții cutanate au fost asociate cu exfoliere. La apariția acestui fenomen și în funcție de severitatea sa, Extraneal trebuie întrerupt, cel puțin temporar. Ultrafiltrarea crescută, în special la pacienții vârstnici poate determina deshidratare, rezultând hipotensiune arterială, amețeli și posibil, simptome neurologice (vezi pct. 4.4).

Episoade hipoglicemice la pacienții diabetici (vezi pct. 4.4).

Creșterea concentrației plasmatică a fosfatazei alcaline (vezi pct. 4.4).

Reacții peritoneale, inclusiv durere abdominală, lichid tulbure cu sau fără bacterii, peritonită aseptică (vezi pct. 4.4).

Alte reacții adverse ale dializei peritoneale legate de procedură.

Următoarele reacții adverse sunt frecvent raportate spontan și în literatură.

Cele legate de procedură includ peritonită (septică sau aseptică) cu sau fără dureri abdominale, lichid turbure și uneori febră; hemoragii, obstruarea cateterului, infecții legate de cateter (semne de inflamație: eritem și secreție), hipervolemie, hipovolemie, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, deshidratare, edem, constipație, hernie a cavității abdominale, ileus, inapetență, dispepsie, greață și vărsături, amețeli, oboseală, cefalee, dureri la nivelul umerilor, prurit și valori anormale ale testelor de laborator.

Cele legate în general de soluțiile pentru dializă peritoneală, întâlnite mai rar decât cele legate de procedură și includ lichid turbure sau peritonită aseptică, tulburări electrolitice (de exemplu hipokaliemie, hipocalcemie și hipercalcemie), sincopă, crampe musculare, simptome respiratorii asociate cu dispnee și slăbiciune.

4.9 Supradozaj

Nu se cunosc efectele supradozării. Totuși, administrarea continuă a mai mult de o pungă Extraneal în 24 ore poate crește concentrațiile plasmatice ale glucidelor și maltozei. Efectele acestor creșteri nu se cunosc, dar poate să apară o creștere a osmolalității plasmiei. Tratamentul acestor tulburări poate fi realizat prin dializă peritoneală fără icodextrină sau hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: produse pentru dializă peritoneală, soluții izotone.

Codul ATC: B05DA

Icodextrina este un polimer de glucoză derivat din amidon care acționează ca agent osmotic administrat intraperitoneal în dializa peritoneală continuă ambulatorie. Soluția de concentrație 7,5% este aproximativ izotonă, dar produce ultrafiltrare pentru o perioadă de peste 12 ore în DPCA. Comparativ cu soluțiile hiperosmolare de glucoză, Extraneal nu produce o supraîncărcare calorică. Atunci când produsul este utilizat în DPCA, volumul ultrafiltratului realizat este comparabil cu cel produs de o soluție de glucoză 3,86%. Glicemia și concentrația plasmatică a insulinei nu se modifică. Ultrafiltrarea este menținută în timpul episoadelor de peritonită. Posologia recomandată este limitată la un singur schimb în fiecare perioadă de 24 de ore, ca parte a regimului DPCA sau DPA.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrația plasmatică constantă a polimerului carbohidrat este atinsă după 7-10 zile, atunci când se utilizează zilnic pentru dializa nocturnă. Polimerul este hidrolizat de amilază în fragmente mai mici care sunt epurate prin dializă peritoneală. Concentrația plasmatică constantă de 1,8 mg/ml a fost măsurată pentru oligomeri de unități de glucoză mai mari de 9 (G9); concentrația plasmatică a maltozei (G2) crește la 1,1 mg/ml fără să se producă modificări semnificative ale osmolarității. Când se utilizează în timpul zilei în schimbul lung de zi în DPA, concentrația plasmatică a maltozei este de 1,4 mg/ml, fără modificări semnificative ale osmolarității. Efectele pe termen lung ale acestor concentrații plasmatice crescute de maltoză și polimeri de glucoză nu se cunosc, dar nu se presupune că ar fi nocive.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea acută

Studiile de toxicitate acută în administrarea intravenoasă și intraperitoneală la șoarece și șobolan, au demonstrat că nu există efecte toxice la doze de până la 2000 mg/kg.

Toxicitatea subcronică

Administrarea intraperitoneală de 2 ori pe zi a unei soluții de icodextrină 20% timp de 28 zile la șobolan și câine, nu a evidențiat afectarea organelor țintă sau toxicitate tisulară. Efectul principal a fost asupra dinamicii balanței hidrice.

Potențial mutagen și carcinogen

Studiile de mutagenitate *in vitro* și *in vivo* au fost negative. Studiile de carcinogenitate nu sunt posibile, dar este puțin probabilă apariția unor astfel de reacții adverse, dată fiind structura chimică a

moleculii, lipsa efectului farmacologic, lipsa toxicității de organ și rezultatele negative în studiile de mutagenitate.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Un studiu de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolani nu a demonstrat efecte asupra fertilității sau dezvoltării embriofetale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților:

Hidroxid de sodiu, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

Înainte de administrarea combinată, trebuie verificată compatibilitatea medicamentoasă. În plus, trebuie luate în considerare pH-ul și sărurile soluției.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

1 an (doar pentru medicamentele fabricate de Baxter Corporation, Canada și Baxter Healthcare Corporation, Statele Unite ale Americii).

A se utiliza imediat după deschiderea ambalajului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi sub 4°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 6 pungi simple Sy II a 1500 ml, cu conector luer
Cutie cu 6 pungi simple Sy III a 1500 ml, cu conector spike
Cutie cu 6 pungi duble Sy II a 1500 ml, cu conector luer
Cutie cu 6 pungi duble Sy III a 1500 ml, cu conector spike
Cutie cu 6 pungi duble a 1500 ml, cu conector lineo
Cutie cu 5 pungi simple Sy II a 2000 ml, cu conector luer
Cutie cu 5 pungi simple Sy III a 2000 ml, cu conector spike
Cutie cu 5 pungi duble Sy II a 2000 ml, cu conector luer
Cutie cu 5 pungi duble Sy III a 2000 ml, cu conector spike
Cutie cu 5 pungi duble a 2000 ml, cu conector lineo
Cutie cu 4 pungi simple Sy II a 2500 ml, cu conector luer
Cutie cu 4 pungi simple Sy III a 2500 ml, cu conector spike
Cutie cu 4 pungi duble Sy II a 2500 ml, cu conector luer
Cutie cu 4 pungi duble Sy III a 2500 ml, cu conector spike
Cutie cu 4 pungi duble a 2500 ml, cu conector lineo
Cutie cu 8 pungi simple Sy II a 1500 ml, cu conector luer
Cutie cu 8 pungi simple Sy III a 1500 ml, cu conector spike
Cutie cu 8 pungi duble Sy II a 1500 ml, cu conector luer
Cutie cu 8 pungi duble Sy III a 1500 ml, cu conector spike
Cutie cu 8 pungi simple Sy II a 2000 ml, cu conector luer
Cutie cu 8 pungi simple Sy III a 2000 ml, cu conector spike
Cutie cu 8 pungi duble Sy II a 2000 ml, cu conector luer
Cutie cu 8 pungi duble Sy III a 2000 ml, cu conector spike
Cutie cu 6 pungi simple Sy II a 2000 ml, cu conector luer
Cutie cu 6 pungi simple Sy III a 2000 ml, cu conector spike
Cutie cu 6 pungi duble Sy II a 2000 ml, cu conector luer
Cutie cu 6 pungi duble Sy III a 2000 ml, cu conector spike
Cutie cu 5 pungi simple Sy II a 2500 ml, cu conector luer
Cutie cu 5 pungi simple Sy III a 2500 ml, cu conector spike
Cutie cu 5 pungi duble Sy II a 2500 ml, cu conector luer

Cutie cu 5 pungi duble Sy III a 2500 ml, cu conector spike

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Instrucțiuni privind folosirea/manipularea

Nu administrați decât dacă soluția este clară și punga intactă.

Trebuie păstrată o tehnică aseptică pe toata durata procedurii.

Pentru reducerea disconfortului la administrare, soluția trebuie încălzită în pungă suprasigilată la temperatura de 37°C înainte de folosire.

Aceasta trebuie să se producă prin căldură uscată, în mod ideal folosind un încălzitor proiectat special pentru acest scop. Punga nu trebuie imersată în apă pentru a o încălzi în scopul de a evita contaminarea conectorilor.

Mai multe antibiotice ca vancomicina, cefazolinul, ampicilina/flucloxacilina, ceftazidim, gentamicina, amfotericina și insulina nu au demonstrat incompatibilități cu Extraneal.

Produsul trebuie să fie folosit imediat după orice adăugare medicamentoasă. Aruncați orice cantitate de soluție rămasă nefolosită.

7. DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Baxter Healthcare Ltd.,

Caxton Way, Thetford, Norfolk, IP24 3SE, Thetford, Marea Britanie

8. NUMARUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

91/2007/01-31

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Reautorizare: Aprilie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2009