

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

EXTRANEAL

Ikodextrín 7,5%

Roztok na peritoneálnu dialýzu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Sterilný roztok na peritoneálnu dialýzu obsahujúci ikodextrín v koncentrácii 7,5% w/v v roztoku elektrolytov.

Ikodextrín	75 g/l
Chlorid sodný	5,4 g/l
Nátriumlaktát	4,5 g/l
Dihydrát chloridu vápenatého	0,257 g/l
Hexahydrát chloridu horečnatého	0,051 g/l

Teoretická osmolarita:	284 (mosmol/l)
Teoretická osmolalita:	301 (mosmol/kg)

Obsah elektrolytov na 1000 ml roztoku:

sodík	133 mmol/l
vápnik	1,75 mmol/l
horčík	0,25 mmol/l
chlorid	96 mmol/l
laktát	40 mmol/l

pH = 5 až 6

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Roztok na peritoneálnu dialýzu.

EXTRANEAL je sterilný, číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

EXTRANEAL sa odporúča podávať raz denne ako náhrada jednej glukózovej výmeny, ktorá je súčasťou kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýzy (CAPD) alebo automatizovanej peritoneálnej dialýzy (APD) pri liečbe chronického zlyhania obličiek, obzvlášť u pacientov, u ktorých došlo k strate ultrafiltrácie po podaní roztokov glukózy, pretože u týchto pacientov môže EXTRANEAL predĺžiť dĺžku CAPD liečby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

EXTRANEAL sa odporúča používať počas najdlhšej doby pôsobenia, t.j. pri CAPD zvyčajne v noci a pri APD počas dňa.

Dospelí: podáva sa intraperitoneálne ako jedna výmena denne raz za 24 hodín v rámci CAPD alebo APD. Starší pacienti: rovnaké odporúčanie ako pre dospelých.

Deti: použitie u detí (mladších ako 18 rokov) sa neodporúča.

Určený objem roztoku sa má napustiť rýchlou, ktorá vyhovuje pacientovi, a to približne počas 10 až 20 minút. U dospelých s normálnou telesnou hmotnosťou napustený objem nemá prekročiť 2,0 l. U pacientov s vyššou telesnou hmotnosťou (nad 70-75 kg) sa môže napustiť roztok s objemom 2,5 l.

Ak napustený objem roztoku spôsobuje nepríjemný pocit v dôsledku napätia brušnej steny, má sa napustiť roztok s nižším objemom. Odporúčaná doba pôsobenia je 6 až 12 hodín pri CAPD a 14 až 16 hodín pri APD. Tekutina sa vypúšťa samospádom (gravitáciou) rýchlou, ktorá vyhovuje pacientovi. Musí sa skontrolovať, či vypustená tekutina neobsahuje fibrín alebo nie je zakalená, čo môže svedčiť o prítomnosti infekcie alebo aseptickkej peritonitídy (pozri časť 4.4).

4.3 Kontraindikácie

EXTRANEAL sa nemá používať u pacientov so známou precitlivosťou na polyméry so škrobovým základom a u pacientov s intoleranciou maltózy alebo izomaltózy alebo u pacientov s poruchami metabolizmu glykogénu.

EXTRANEAL je kontraindikovaný aj u pacientov, ktorí podstúpili chirurgický zákrok v oblasti brušnej dutiny v období jedného mesiaca pred začiatkom liečby alebo u pacientov s abdominálnou fistulou, nádormi, otvorenými ranami, prietržou brušnej dutiny alebo inými stavmi, pri ktorých je narušená integrita brušnej steny, povrchu brušnej steny alebo vnútrobrušnej dutiny.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

EXTRANEAL sa neodporúča používať počas gravidity alebo laktácie (pozri časť 4.6), u detí alebo u pacientov s akútnym renálnym zlyhaním.

Tak ako u iných roztokov na peritoneálnu dialýzu, ikodextrín sa má používať opatrne a po dôkladnom zhodnotení potenciálnych rizík a prínosov u pacientov s poruchou výživy, s poruchou funkcie respiračného systému alebo s deficitom draslíka.

Pacienti majú byť dôkladne sledovaní, aby sa predišlo nadmernej alebo nedostatočnej hydratácii. Zvýšená ultrafiltrácia môže hlavne u starších pacientov viesť k dehydratácii, ktorej následkom je hypotenzia a možnosť vzniku neurologických príznakov.

Majú sa viesť presné záznamy o rovnováhe tekutín a sledovať telesná hmotnosť pacienta. V pravidelných intervaloch sa majú kontrolovať biochemické parametre krvi, hematologické parametre a osmolalita plazmy.

Počas peritoneálnej dialýzy môže dôjsť k strate bielkovín, aminokyselín, vitamínov rozpustných vo vode a iných liekov a môže byť potrebná ich substitúcia.

Pacienti s diabetes mellitus počas peritoneálnej dialýzy (PD) často potrebujú vyššiu dávku inzulínu na udržanie glykemickej kompenzácie. Prechod z PD roztoku na báze glukózy na EXTRANEAL si môže vyžadovať úpravu zvyčajnej dávky inzulínu. Inzulín môže byť podaný intraperitoneálne.

Meranie hladiny glukózy v krvi sa musí robiť pomocou glukózovo-spezifickej metódy, aby sa predišlo interferencii s maltózou. Nemajú sa používať metódy založené na glukózodehydrogenáze závislej od koenzýmu pyrocholínchinón (GDH PQQ) alebo metódy založené na glukózovom farbive oxidoreduktáza. Ak sa používajú metódy založené na GDH PQQ alebo glukózového farbiva oxidoreduktázy, použitie EXTRANEALu môže spôsobiť nameranie falošne zvýšenej hodnoty glukózy, čo by mohlo viesť k podaniu väčšieho množstva inzulínu ako je potrebné. To môže spôsobiť hypoglykémiu, ktorá môže mať za následok stratu vedomia, kómu, neurologické poškodenie alebo smrť. Nameranie falošne zvýšenej hodnoty glukózy v krvi v dôsledku interferencie s maltózou môže okrem toho zamaskovať skutočnú hypoglykémiu a ponechať ju neliečenú, čo má podobné následky.

Odporúča sa prečítať si príslušnú časť písomnej informácie pre testovaciu súpravu na meranie hladiny glukózy, aby sa zistilo, či sa v nej neuvádza interferencia pri používaní dialyzačnej liečby založenej na ikodextríne alebo interferencia pri používaní maltózy / liekov metabolizovaných na maltózu.

U niektorých pacientov bol pozorovaný pokles hladiny sodíka a chloridov v sére. Aj keď sa tento pokles nepovažoval za klinicky významný, odporúča sa pravidelne monitorovať hladiny elektrolytov v sére. U pacientov dlhodobo liečených PD bol pozorovaný aj pokles hladín sérovej amylázy. Tento pokles nebol sprevádzaný žiadnymi vedľajšími účinkami. Nie je však známe, či subnormálna hladina amylázy môže zamaskovať zvýšenie sérovej amylázy, ktoré je často pozorované počas akútnej pankreatitídy. Počas klinických štúdií bolo pozorované zvýšenie hladiny alkalického fosfatázy v sére o približne 20 IU/l. V jednotlivých prípadoch bola zvýšená hladina alkalického fosfatázy spojená so zvýšenými hladinami AST. Liečba sa má začať pod dohľadom lekára.

Používanie EXTRANEALu bolo spojené s peritoneálnymi reakciami zahŕňajúcimi bolesť brucha, zakalený dialyzát s prítomnosťou baktérií alebo bez nich (aseptická peritonitída) (pozri časť 4.8.2). V prípade peritoneálnych reakcií si má pacient ponechať vypustenú tekutinu s ikodextrínom ako aj číslo šarže a kontaktovať lekára, ktorý vykoná analýzu vypustenej tekutiny.

Je potrebné skontrolovať, či vypustená tekutina neobsahuje fibrín alebo nie je zakalená, čo môže svedčiť o prítomnosti infekcie alebo aseptického peritonitídy. Pacienti majú byť požiadaní, aby v prípade výskytu fibrínu alebo zakalenia vo vypustenom dialyzáte informovali svojho lekára, ktorý odoberie vzorku dialyzátu na mikrobiologické vyšetrenie. Začatie liečby antibiotikami má byť klinickým rozhodnutím založeným na tom, či je alebo nie je podozrenie na infekciu. Ak sa vylúčia iné možné príčiny zakalenia dialyzátu, liečba EXTRANEALom sa má prerušiť a zhodnotiť dôsledok jej prerušenia. Ak po prerušení liečby EXTRANEALom dôjde k vyčisteniu dialyzátu, liečba EXTRANEALom sa môže opätovne začať iba pod prísny lekársky dohľad. Ak po opätovnom začatí liečby EXTRANEALom znovu dôjde k zakaleniu dialyzátu, pacientovi sa EXTRANEAL už viac nemá predpísať. Má sa začať alternatívna liečba peritoneálnou dialýzou a pacient má byť pod prísny lekársky dohľad.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe - v dôsledku dialýzy však môže dôjsť k zníženiu koncentrácií dialyzovateľných liečiv v krvi. V prípade potreby sa má začať nápravná liečba. U pacientov, ktorí používajú srdcové glykozidy, sa musia dôkladne kontrolovať plazmatické hladiny draslíka a vápnika. V prípade abnormálnych hladín sa majú urobiť príslušné opatrenia.

Počas používania EXTRANEALu sa na meranie hladiny glukózy nemajú používať metódy založené na glukózodehydrogenáze závislej od koenzýmu pyrolchinolínchinón (GDH PQQ) alebo metódy založené na glukózovom farbive oxidoreduktáza (pozri časť 4.4).

4.6 Gravidita a laktácia

Štúdie na zvieratách neposkytujú dostatok údajov o účinkoch ikodextrínu na embryonálny/fetálny vývoj a na laktáciu.

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití EXTRANEALu u gravidných žien.

EXTRANEAL sa má používať počas gravidity alebo laktácie iba v nevyhnutných prípadoch.

Ženy vo fertilnom veku môžu byť liečené EXTRANEALom iba vtedy, ak používajú účinnú antikoncepciu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známe.

4.8 Nežiaduce účinky

4.8.1 Nižšie sú uvedené nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli u pacientov liečených EXTRANEALom v klinických štúdiách. Nežiaduce reakcie na liek sú v tejto časti uvedené podľa odporúčaného

pravidla pre frekvenciu: veľmi časté: $\geq 10\%$; časté $\geq 1\%$ a $< 10\%$; menej časté $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$; veľmi zriedkavé: $< 0,01\%$.

Štandardný systém tried orgánových systémov (SOC) podľa MedDRA	Nežiaduce účinky Uprednostňovaný výraz/ Vysokourovňový výraz	Frekvencia
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	Dehydratácia Hypochlorémia Hyponatriémia Hypovolémia	Časté Časté Časté Časté
<i>Poruchy nervového systému</i>	Závrat Bolesť hlavy	Časté Časté
<i>Cievne poruchy</i>	Hypertenzia Hypotenzia	Časté Časté
<i>Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu</i>	Bolesť brucha	Časté
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	Pruritus Vyrážka Odlupovanie kože	Časté Časté Časté
<i>Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania</i>	Asténia Edém	Časté Časté
<i>Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	Zvýšená hladina alanínaminotransferázy Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy Zvýšená hladina alkalického fosfatázy v krvi Znížená hladina amylázy v krvi	Menej časté Menej časté Časté Časté

4.8.2 Nižšie sú uvedené niektoré nežiaduce účinky, pravdepodobne súvisiace s liečbou EXTRANEALom.

Kožné reakcie spojené s používaním EXTRANEALu, zahŕňajúce vyrážku a pruritus, sú obvykle miernej alebo stredne ťažkej závažnosti. V ojedinelých prípadoch bola vyrážka spojená s odlupovaním kože. V prípade, že dôjde k takejto reakcii a v závislosti od jej závažnosti, sa má EXTRANEAL aspoň dočasne vysadiť.

Zvýšená ultrafiltrácia môže hlavne u starších pacientov viesť k dehydratácii, ktorej následkom je hypotenzia, závrat a možnosť vzniku neurologických príznakov (pozri časť 4.4).

Hypoglykemické epizódy u diabetických pacientov (pozri časť 4.4).

Zvýšenie hladiny alkalického fosfatázy v sére (pozri časť 4.4).

Peritoneálne reakcie zahŕňajúce bolesť brucha, zakalený dialyzát s prítomnosťou baktérií alebo bez nich, aseptická peritonitída (pozri časť 4.4).

4.8.3 Ďalšie nežiaduce účinky peritoneálnej dialýzy, ktoré súvisia s liečebným postupom.

Nasledujúce nežiaduce účinky sú často hlásené spontánne a sú uvádzané v literatúre.

- Nežiaduce účinky súvisiace s liečebným postupom zahŕňajú peritonitídu (septickú alebo aseptickú) spojenú s bolesťou brucha alebo bez nej, zakalený dialyzát a niekedy horúčku; krvácanie, upchatie katétra, infekciu v okolí katétra (príznaky zápalu: začervenanie a sekrécia), hypervolémiu, hypovolémiu, hypertenziu, hypotenziu, dehydratáciu, edém, zápchu, prietrž brušnej dutiny, ileus, nechutenstvo, dyspepsiu, nauzeu a dávenie, závrat, únavu, bolesť hlavy, bolesť v ramene, pruritus a abnormálne výsledky laboratórnych vyšetrení.
- Nežiaduce účinky, ktoré obvykle súvisia s roztokmi na peritoneálnu dialýzu sa vyskytujú menej často v porovnaní s nežiaducimi reakciami súvisiacimi s liečebným postupom a zahŕňajú zakalený dialyzát/aseptickú peritonitídu, poruchy elektrolytov (napr.

hypokaliémiu, hypokalciémiu a hyperkalciémiu), mdlobu, svalové kŕče, respiračné príznaky spojené s dýchavičnosťou a slabosťou.

4.9 Predávkovanie

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch predávkovania. Kontinuálne podávanie viac ako jedného vaku EXTRANEALu za 24 hodín však môže viesť k zvýšeniu plazmatických hladín metabolitov cukrov a maltózy. Účinky takého zvýšenia nie sú známe, ale môže dôjsť k zvýšeniu osmolality plazmy. Predávkovanie je možné liečiť peritoneálnou dialýzou bez ikodextrínu alebo hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: B05DA

Ikodextrín je polymér glukózy odvodený zo škrobu, ktorý počas intraperitoneálneho podávania pri kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýze pôsobí osmoticky. 7,5% roztok je približne izosmolárny vzhľadom k séru, ale pri CAPD vytvára stabilnú ultrafiltráciu počas doby až 12 hodín. V porovnaní s hyperosmolárnymi roztokmi glukózy je pri jeho podávaní energetická záťaž pacienta nižšia.

Pri CAPD je objem vytvoreného ultrafiltrátu porovnateľný s objemom pri použití 3,86% roztoku glukózy. Hladiny glukózy a inzulínu v krvi zostávajú nezmenené. Ultrafiltrácia je počas epizód peritonitídy zachovaná.

Odporúčané dávkovanie je obmedzené na jednu výmenu denne raz za 24 hodín v rámci CAPD alebo APD.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pri každodennom používaní počas dialýzy prebiehajúcej v noci dosiahnu hladiny polymérov cukrov v krvi rovnovážny stav približne po 7-10 dňoch. Polymér je hydrolyzovaný amylázou na menšie časti, ktoré sa odstraňujú peritoneálnou dialýzou. Pre oligoméry jednotiek glukózy väčšie ako 9 (G9) boli namerané rovnovážne plazmatické hladiny 1,8 mg/ml a dochádza aj k zvýšeniu hladiny maltózy (G2) v sére na 1,1 mg/ml, ale nedochádza k významnej zmene osmolality séra. Pri používaní počas dlhodobého denného pôsobenia pri APD boli namerané hladiny maltózy 1,4 mg/ml, ale nedošlo k významnej zmene osmolality séra.

Dlhodobé účinky zvýšených plazmatických hladín maltózy a polyméru glukózy nie sú známe, ale nie je dôvod domnievať sa, že sú škodlivé.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Štúdie akútnej i.v. a i.p. toxicity na myšiach a potkanoch nepreukázali žiadne účinky pri dávkach do 2000 mg/kg.

Subchronická toxicita

Podávanie 20% roztoku ikodextrínu dvakrát denne i.p. potkanom a psom počas 28 dní neodhalilo žiadnu toxicitu pre cieľové orgány ani tkanivovú toxicitu. Hlavný účinok sa prejavil v dynamike rovnováhy tekutín.

Mutagénny a tumorogénny potenciál

Štúdie mutagenity *in vivo* a *in vitro* poskytli negatívne výsledky. Štúdie karcinogenity tohto lieku nie sú uskutočniteľné, ale jeho karcinogénne účinky nie sú pravdepodobné vzhľadom k chemickej povahe molekuly, chýbajúcemu farmakologickému účinku, absencii toxicity pre cieľové orgány a negatívnym výsledkom v štúdiách mutagenity.

Reprodukčná toxicita

Štúdia reprodukčnej toxicity na potkanoch nepreukázala účinkov na fertilitu a embryofetálny vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Voda na injekciu
Hydroxid sodný alebo
kyselina chlorovodíková na úpravu pH

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

Pred pridaním iných liečiv sa musí skontrolovať ich kompatibilita. Okrem toho sa do úvahy musí vziať pH a obsah solí v roztoku.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po vybratí vaku s roztokom z ochranného obalu sa roztok musí ihneď použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote prevyšujúcej 4°C. Používajte len číry roztok v neporušenom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vak z PVC s objemom 1,5 litra, 2,0 litre alebo 2,5 litra.

Konektor Lineo, ktorý môže spájať Y trubicu dvojjak, obsahuje 10,5% masť jódovaného povidónu.

1,5 l	6 jednotiek v škatuli	Jednovak (Luer konektor)
1,5 l	6 jednotiek v škatuli	Dvojjak (Luer konektor)
1,5 l	6 jednotiek v škatuli	Dvojjak (Lineo konektor)
2,0 l	5 jednotiek v škatuli	Jednovak (Luer konektor)
2,0 l	5 jednotiek v škatuli	Dvojjak (Luer konektor)
2,0 l	5 jednotiek v škatuli	Dvojjak (Lineo konektor)
2,5 l	4 jednotky v škatuli	Jednovak (Luer konektor)
2,5 l	4 jednotky v škatuli	Dvojjak (Luer konektor)
2,5 l	4 jednotky v škatuli	Dvojjak (Lineo konektor)

Nie všetky veľkosti musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Používajte len číry roztok v neporušenom obale.

Počas celého postupu peritoneálnej dialýzy sa majú dodržiavať aseptické podmienky.

Aby sa zmiernil nepríjemný pocit pri podávaní, pred použitím sa má roztok vo vaku uloženom vo vonkajšom ochrannom obale ohriať na teplotu 37°C. Na ohrievanie sa má použiť suché teplo, v ideálnom prípade sa má použiť ohrievacia platňa špeciálne vyrobená na tento účel. Vak sa nesmie ohrievať ponorením do vody, aby nedošlo ku kontaminácii konektorov.

Nepreukázala sa inkompatibilita EXTRANEALu s celým radom antibiotík, vrátane vankomycínu, cefazolínu, ampicilínu/flukloxacilínu, ceftazidímu, gentamicínu, amfotericínu ani s inzulínom.

Roztok sa musí použiť ihneď po pridaní akéhokoľvek liečiva.
Zlikvidujte všetok nespotrebovaný roztok.
Len na jednorazové použitie.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Baxter Healthcare Ltd.
Caxton Way
Thetford, Norfolk
Veľká Británia

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0229/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

28.6.2000

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Marec 2008