

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXTRANEAL, 7,5% peritoneaaldialüüsilahus.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Steriilne peritoneaaldialüüsilahus, mis sisaldab 7,5% toimeainet ikodekstriini elektrolüüdilahuses.

Ikodekstriin	75 g/l
Naatiumkloriid	5,4 g/l
Naatiumlaktaat	4,5 g/l
Kaltsiumkloriid	0,257 g/l
Magneesiumkloriid	0,051 g/l

Lahuse teoreetiline osmolaarsus: 284 (mOsm/l).

Lahuse teoreetiline osmolaalsus: 301 (mOsm/kg).

Elektrolütide sisaldus 1000 ml lahuses:

Naatium 133 mmol

Kaltsium 1,75 mmol

Magneesium 0,25 mmol

Kloriid 96 mmol

Laktaat 40 mmol

pH = 5...6.

Täielik abiaainete loetelu vt 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Peritoneaaldialüüsilahus.

EXTRANEAL on steriilne, selge, värvitu lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kroonilise neerupuudulikkusega patsientidel pidev ambulatoorne peritoneaaldialüüs (CAPD) või automatiseeritud peritoneaaldialüüs (APD), kui ultrafiltratsioon glükoosilahusega on ebapiisav.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

EXTRANEALi soovitatakse kasutada kõige pikema kotivahetusperioodi ajal, st CAPD korral üle öö ja APD korral pika päevase vahetuse ajal.

Täiskasvanud: intraperitoneaalselt CAPD- või APD-ravi osana kord päevas.

Eakad patsiendid: sarnaselt täiskasvanutega.

Lapsed: Ei soovitata lastele (alla 18-aastastele).

Manustatav kogus valatakse kõhuõõnde 10...20 minuti jooksul patsiendile sobiva kiirusega.

Täiskasvanud normaalse kehamassiga patsiendi tavalisene kogus ei tohiks ületada 2 l. Kogukatel patsientidel (üle 70...75 kg) võib kasutada 2,5 l lahust. Kui manustatud kogus põhjustab kõhus pingutustunnet, tuleks vedeliku mahtu vähendada. Soovitatav loputusaeg on CAPD-ravi puhul 6...12 tundi ja APD-ravis 14...16 tundi. Vedelik väljutatakse kotist gravitatsioonijõul ning kiirusel, mis on patsiendile vastuvõetavaim. Jälgida tuleb väljuva vedeliku hägusust, sest see võib viidata infektsioonile või aseptilisele peritoniidile. (Vt. 4.4)

### 4.3 Vastunäidustused

EXTRANEAL on vastunäidustatud ülitundlikkuse korral tähtsuse polümeeride suhtes koos maltoosi või isomaltoosi talumatusega või glükogeeni ladestumishäire korral. EXTRANEAL on vastunäidustatud patsientidele, kellele on 1 kuu vältel enne ravi algust tehtud kõhupiirkonna operatsioon või kellel esineb fistul, kasvaja, lahtine haav, song vm kõhuseina, peritoneumi või kõhuõõnt haarav haigus.

#### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

EXTRANEALi ei soovitata kasutada raseduse ja imetamise ajal (vt. 4.6), lastel või ägeda neerupuudulikkuse korral.

Sarnaselt teiste peritoneaaldialüüsilahustega tuleb ikodekstriinikasutada ettevaatusega, kaaludes võimalikke riske ja kasu patsientidel, kelle normaalne toitumine on takistatud, kel esineb hingamispuudulikkus või kaaliumipuudus.

Patsiendi seisundit tuleb hoolega jälgida dehüdratatsiooni ja hüper-hüdratatsiooni vältimiseks. Suurenenud ultrafiltratsioon, eriti vanematel patsientidel, võib põhjustada dehüdratatsiooni, mille tagajärjel võib tekkida hüpotensioon ja võimalikud neuroloogilised nähud.

Vedelikutasakaalu jälgimiseks tuleb mh patsienti sageli kaaluda. Samuti tuleb regulaarselt jälgida vere keemilisi ja hematoloogilisi näitajaid ning plasma osmolaarsust.

Peritoneaaldialüüsiga kaasneb oht valkude, aminohapete, veelahustuvate vitamiinide ja ravimite elimineerimiseks organismist, mistõttu võib vajalikuks osutuda asendusravi.

Suhkurtõvega patsiendid vajavad sageli CAPD-ravi ajal veresuhkrutaseme säilitamiseks lisainsuliini. EXTRANEALi kasutamine glükoosil põhineva PD lahuse asemel võib tingida insuliiniansuse muutmise vajaduse. Insuliini võib manustada kõhuõõnde. Vere glükoosisisaldust tuleks määrata spetsiifiliselt, et vältida maltoosi mõju testi tulemusse. Kasutada ei tohiks glükoosdeshüdrogenaasi pürrolokinoliin ekvinoon- (GDH PQQ) või glükoos-värv-oksüdüreduktaasil põhinevat meetodit. Kui kasutatakse GDH PQQ- või glükoos-värv-oksüdüreduktaasmeetodeid, võib EXTRANEALi kasutamine põhjustada ebaõigelt kõrge glükoositaseme näidu, mistõttu võib patsient manustada rohkem insuliini kui vaja oleks. See võib põhjustada hüpotensiooni, mille tõttu võib tekkida teadvuse kaotus, kooma, neuroloogiline kahjustus ja surm. Lisaks võib maltoosi mõjul tekkiv ebaõige kõrge vere glükoositaseme näit peita tegeliku hüpotensiooni, mis võib jääda ravita ja seetõttu põhjustada sarnaseid tagajärgi.

Soovitav on lugeda glükoositestid infolehe vastavat osa veendumaks, et ikodekstriinil põhinev dialüüsiravi või maltoos/maltoosiks metaboliseeruvad ravimid testi tulemusi ei mõjuta.

Mõnedel patsientidel on täheldatud vereseerumi naatriumi- ja kloriidisisalduse langust. Kuigi seda langust on peetud kliiniliselt vähetähtsaks, soovitatakse patsiendi elektrolüütide seerumitaset regulaarselt kontrollida.

Pikaajalise peritoneaaldialüüsiravi käigus on täheldatud seerumi amülaasitaseme langust. Sellega ei ole kaasnenud kõrvaltoimeid. Siiski on võimalik, et amülaasi normaalsest madalam tase varjutab seerumi amülaasitaseme tõusu, mis on tavaline ägeda pankreatiidi korral.

Kliiniliste uuringute käigus täheldati aluselise fosfataasi aktiivsuse tõusu u 20 IU/l võrra. Nendel üksikjuhtudel oli aluselise fosfataasi aktiivsuse tõus seostatav SGOT väärtuste tõusuga.

Ravi tuleks alustada arsti järelevalve all.

EXTRANEALi kasutamisega on seostatud peritoneaalnähte, sh kõhuvalu, baktereid sisaldava või mittesisaldava (aseptiline peritoniit) väljavooluvedeliku hägusust (vt 4.8.2). Selliste nähtude ilmnemisel peaks patsient partiiinumbriga koti väljavooluvedelikuga alles hoidma ja võtma ühendust meditsiinipersonaliga, kes selle analüüsib.

Väljavooluvedelikku tuleks analüüsida fibriini või hägususe osas, mis võivad viidata infektsioonile või aseptilisele peritoniidile. Patsiendile tuleb soovitada sellisel juhul arsti poole pöörduda ning tuleb võtta vastavad mikrobioloogilised analüüsid. Sõltuvalt infektsiooni olemasolust või puudumisest tuleb teha kliiniline otsus antibiootikumravi alustamise kohta. Kui teised võimalikud hägususe põhjused on välistatud, tuleks EXTRANEALi kasutamine lõpetada ja olukorda analüüsida. Kui EXTRANEALi kasutamine on peatatud ja väljavooluvedelik on seejärel selge, võib EXTRANEALi edaspidi kasutada vaid väga hoolika meditsiinilise järelevalve all. Kui EXTRANEALi teistkordsel kasutuselevõtul väljavooluvedelik taas hägustub, ei tohi EXTRANEALi sellele patsiendile rohkem määrata. Alustama peab alternatiivse peritoneaaldialüüsiraviga ja patsient peab olema hoolika meditsiinilise järelevalve all.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Koostoimeid ei ole teada, kuid dialüüsitavate ravimite plasmakontsentratsioonid võivad ravi ajal väheneda. Vajadusel manustada pärast protseduuri lisaannus või suurendada igapäevaseid raviannuseid.

Südameglükosiide kasutataval patsientidel tuleb sageli jälgida vereplasma kaaliumi- ja kaltsiumitaset; anormaalsete näituse korral võtta tarvitusele vastavad abinõud.

EXTRANEALi kasutamise ajal ei tohiks glükoosi määramiseks kasutada glükoosdeshüdrogenaas pürrolokinoliin ekvinoon- (GDH PQQ) või glükoos-värv-oksüdoreduktaasil põhinevat meetodit (vt 4.4).

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

Loomkatsed, millega uuriti ikodekstriini mõju embrüonaalsele arengule ja imetamisele, on ebapiisavad.

EXTRANEALi kasutamise kohta rasedatel puuduvad adekvaatsed andmed.

EXTRANEALi ei soovitata raseduse ja rinnaga toitmise ajal kasutada va kui see on tungivalt vajalik. Fertiilses eas naistel võib EXTRANEALi manustada vaid juhul, kui nad kasutavad usaldusväärset kontratseptiivset vahendit.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole teada.

#### 4.8 Kõrvatoimed.

4.8.1 Kliiniliste uuringute käigus ilmnunud kõrvaltoimed on toodud tabelis.

Esinemissagedust hinnati järgmisi kriteeriume kasutades: väga sage  $\geq 10\%$ , sage  $\geq 1\%$  ja  $< 10\%$ , aegajalt  $\geq 0.1\%$  ja  $< 1\%$ , väga harv  $< 0.01\%$ .

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime Eelistatav termin/kõrgtaseme termin	Esinemissagedus
Metaboolsed ja toitumuslikud häired	Dehüdratsioon Hüpokloreemia Hüponatreemia Hüповoleemia	Sage Sage Sage Sage
Närvisüsteemi häired	Peeringlus Peavalu	Sage Sage
Vaskulaarsed häired	Hüpertensioon Hüpotensioon	Sage Sage
Gastrointestinaalsed häired	Kõhuvalu	Sage
Naha ja nahaaluskoe häired	Lööve Sügelus Naha ketendamine	Sage Sage Sage
Üldised häired ja manustamiskoha seisundid	Asteenia Tursed	Sage Sage
Uuringud	Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse tõus Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse tõus Aluseliste fosfataaside aktiivsuse tõus Plasma amülaasi aktiivsuse vähenemine	Aeg-ajalt Aeg-ajalt Sage Sage

4.8.2 EXTRANEALiga arvatavasti seotud kõrvaltoimed on toodud allpool.

EXTRANEALI kasutamise kaasnevad nahareaktsioonid, sh lööve ja sügelus, on tavaliselt kerge või keskmise raskusega. Mõnikord on lööbega kaasnenud naha ketendamine. Vajadusel tuleb sel juhul EXTRANEALI kasutamine ajutiselt katkestada.

Suurenenud ultrafiltratsioon võib eelkõige eakatel patsientidel põhjustada dehüdratatsiooni, mille tagajärjel tekib hüpotensioon, peapööritus ja võimalikud on neuroloogilised nähud (vt.4.4).

Seerumi aluseliste fosfataaside tase suureneb (vt.4.4).

Peritoneaalreaktsioonid, sh kõhuvalu, väljavooluvedelik hägune bakteriga või ilma, aseptiline peritoniit (vt 4.4).

#### *4.8.3 Peritoneaaldialüüsi protseduuriga seotud kõrvaltoimed.*

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud spontaanselt ja erialakirjanduses.

- Protseduuriga on seostatud peritoniiti (septiline või aseptiline), millega võib kaasneda valu, väljavooluvedeliku hägusus ja mõnikord palavik; verejooks, kateetri ümbruse põletikud (põletiku nähud: punetus ja eritis), kateetri ummistumine, hüper- ja hüpovoleemia, hüpertensioon, hüpotensioon, dehüdratatsioon, tursed, kõhukinnisus, kõhuõõnesong, iileus, isukaotus, düspepsia, iiveldus ja oksendamine, peapööritus, väsimustunne, peavalu, õlavalu, sügelus, laboritestide tulemuste kõrvalekalded.

- Peritoneaaldialüüsi vedelikuga seotud kõrvaltoimed on väljavooluvedeliku hägusus/aseptiline peritoniit, elektrolüütide tasakaalu häired (sh hüpokaleemia, hüpokaltseemia ja hüperkaltseemia), teadvuskadu, lihasspasmid, hingamisraskused.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise kohta puuduvad andmed. Kui EXTRANEALI kasutatakse pidevalt rohkem kui 1 kott ööpäevas, suureneb süsivesiku metaboliitide ja maltoosi plasmakontsentratsioon. Sellise muutuse toimed ei ole täpselt teada, kuid see võib suurendada plasma osmolaarsust. Seisundi ravimiseks võib kasutada peritoneaaldialüüsilahust, mis ei sisalda ikodekstriini, või teha hemodialüüsi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: peritoneaaldialüüsilahused, ATC-kood: B05DA.

Ikodekstriin on tärklikesarnane glükoosi polümeer, mis intraperitoneaalselt manustatuna toimib osmootse ainenä. 7,5% lahus on plasma suhtes peaaegu isoosmolaarne, kuid võimaldab peritoneaaldialüüsil isegi kuni 12 tundi kestva ultrafiltratsiooni. Võrreldes hüperosmolaarsete glükoosilahustega on energiakoormus väiksem.

Tekkiva ultrafiltraadi kogus on sama, kui CAPD-ravis 3,86% glükoosilahust kasutades. Vere glükoosi- ja insuliinkontsentratsioon säilivad muutumatutena.

Ultrafiltratsioon säilib ka peritoniidi ajal.

EXTRANEALI soovitatakse manustada üks kord ööpäevas CAPD või APD osana.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Kui ikodekstriini kasutatakse iga päev, saavutab vere süsivesinikpolümeeri kontsentratsioon stabiilse taseme 7...10 ööpäeva möödudes. Amülaas hüdrolyüsib polümeeri väiksemateks osadeks, mis siirduvad tagasi peritoneaaldialüüsi vedelikku. Glükoosi oligomeeride tasakaalukontsentratsiooniks vereplasmas on mõõdetud 1,8 mg/ml nende osakeste osas, mille suurus on üle 9 (G9); maltoosisisaldus (G2) suureneb väärtuseni 1,1 mg/ml, kuid plasma osmolaarsuse olulist muutust ei toimu. Pikaajalise APD-ravi puhul on mõõdetud kuni 1,4 mg/ml maltoosisisaldust, mis ei ole põhjustanud plasma osmolaarsuse olulist muutust. Pikaajalise (kroonilise) maltoosi- ja glükoospolümeeri plasmakontsentratsiooni suurenemise toime ei ole teada.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Äge toksilisus.

Lühiaegsete uuringute käigus, kus hiirtele ja rottidele manustati maksimaalselt 2000 mg/kg ikodekstriini veeni või kõhuõõnde, ei ilmnenud mingeid kahjulikke toimeid.

Alaäge toksilisus.

Rottidel ja koertel, kellele manustati 2 korda päevas 28 päeva vältel kõhuõõnde 20% ikodekstriinilahust, ei täheldatud toksilisi toimeid peritoneumi ega teiste kudede suhtes. Lahuse manustamine mõjutas ainult organismi vedelikutasakaalu.

Mutageenne ja tumorigeenne toime.

Mutageensuse *in vitro* ja *in vivo* testide tulemused olid negatiivsed.

Kartsinogeensuse uuringud ei ole teostatavad, kuid arvestades keemilise molekuli olemust, farmakoloogilise toime ja sihtorganile suunatud toksilisuse puudumist ning mutageensuse uuringute negatiivseid tulemusi, on kartsinogeensed toimed ebatõenäolised.

Reproduktiivuuritud.

Rottidel läbi viidud reproduktiivuuritud käigus ei täheldatud mõju fertiilsusesse või embrüo arengusse.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Süstevesi

Naatriumhüdroksiid või soolhape q.s. vajaliku pH saavutamiseks.

### **6.2 Sobimatused**

Ei ole teada. Enne ravimite lisamist tuleks kontrollida nende sobivust. Lisaks tuleb arvestada lahuse pH-d ja sooladesisaldust.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Väliskilest välja võetud preparaat tuleb koheselt kasutada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Mitte hoida temperatuuril üle 30 °C.

Lahust ei tohi kasutada, kui pakend on kahjustatud või lahuses on näha hägusust.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pehme polüvinüülkloriidist kott mahuga 1,5 l, 2,0 l, või 2,5 l.

Lineo-ühendus, mis võib olla ühendatud Y-ülekanaliideseaga, sisaldab 10,5% povidoonjodiidsalvi.

1,5 L	6 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
1,5 L	6 kotti karbis	Üksikkott Sy III (spike-ühendus)
1,5 L	6 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
1,5 L	6 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
1,5 L	6 kotti karbis	Kaksikkott (lineo-ühendus)
2,0 L	5 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)
2,0 L	5 kotti karbis	Üksikkott III (spike-ühendus)
2,0 L	5 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2,0 L	5 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
2,0 L	5 kotti karbis	Kaksikkott (lineo-ühendus)
2,5 L	4 kotti karbis	Üksikkott Sy II (luer-ühendus)

2,5 L	4 kotti karbis	Üksikkott Sy III (spike-ühendus)
2,5 L	4 kotti karbis	Kaksikkott Sy II (luer-ühendus)
2,5 L	4 kotti karbis	Kaksikkott Sy III (spike-ühendus)
2,5 L	4 kotti karbis	Kaksikkott (lineo-ühendus)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Manustada võib vaid selget ja kahjustamata pakendis olevat lahust. Kogu protseduuri vältel kasutada aseptilist tehnikat. Et vähendada manustamise ajal esinevat ebamugavustunnet, tuleks välispakendis olev kott enne kasutamist 37°C soojendada. Selleks tuleks kasutada kuiva kuumust, soovitatavalt just selle jaoks mõeldud soojendusplaati. Et vältida liitekohtade saastumist, ei tohiks lahustekotti soojendada soojas vees. Paljud antibiootikumid, nt vankomütsiin, tsefasoliin, ampitsilliin/fluklokstsilliin, tseftasidiim, gentamütsiin, amfoteritsiin ning insuliin ei ole osutunud sobimatuteks EXTRANEALiga. Iga ravimi lisamise järel tuleb lahus koheselt kasutada.

Kasutamata ravim tuleb koheselt hävitada.

Ühekordseks kasutamiseks.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Baxter OY  
 PL 270  
 00381 Helsinki  
 Soome

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

332000

## **9. ESMASE MÜÜGILOA UUENDAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

21.12.2000

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Mai 2007.

Ravimimameti kinnitatud augustis 2007.