

Extraneal - (Icodestrina 7,5%)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto



1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Extraneal (Icodestrina 7,5%)
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Soluzione sterile per dialisi peritoneale contenente Icodestrina quale principio attivo alla concentrazione del 7,5% p/v in soluzione elettrolitica.

Icodestrina	75	g/L
Sodio cloruro	5,4	g/L
Sodio lattato	4,5	g/L
Calcio cloruro	0,257	g/L
Magnesio cloruro	0,051	g/L
Osmolarità teorica: 284 (miliosmoli/l)		
Osmolarità teorica 301 (miliosmoli/kg)		
Formula ionica della soluzione elettrolitica per 1000 ml		
Sodio	133	mMol/L
Calcio	1,75	mMol/L
Magnesio	0,25	mMol/L
Cloruri	96	mMol/L
Lattato	40	mMol/L

pH compreso tra 5 e 6

Per la lista completa degli eccipienti, fare riferimento alla sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Extraneal è una soluzione sterile, limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Extraneal è indicato per lo scambio una volta al giorno in luogo di uno scambio singolo di glucosio come parte di un trattamento di dialisi peritoneale ambulatoria continua (CAPD) o di dialisi peritoneale automatizzata (APD) per il trattamento dell'insufficienza renale cronica, particolarmente in pazienti che hanno perso la capacità di ultrafiltrazione con soluzioni di glucosio poiché può prolungare il tempo della terapia CAPD in questi pazienti.

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Extraneal è indicato per l'impiego durante il tempo di sosta più lungo; ad esempio nella CAPD, di norma durante la notte, e nella APD per il tempo di sosta prolungato diurno.
Adulti: somministrazione per via intraperitoneale limitata ad uno scambio singolo nell'arco delle 24 ore come parte di un trattamento CAPD o APD.
Anziani: come per gli adulti.
Bambini: non è raccomandato l'uso nei bambini (con età inferiore ai 18 anni).
Il volume da infondere deve essere somministrato in un tempo di circa 10-20 minuti ad un flusso che sia confortevole per il paziente. Per pazienti adulti di corporatura normale il volume da infondere non deve eccedere i 2,0 litri. In pazienti di corporatura più grande (oltre i 70 - 75 kg), può essere impiegato un volume di 2,5 litri.
Se il volume infuso provoca fastidio dovuto alla tensione addominale, ridurre il volume da infondere. Il periodo di sosta raccomandato è di 6-12 ore nella CAPD e di 14-16 ore nella APD. Il drenaggio del fluido avviene per gravità ad un flusso che non disturba il paziente. La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di infezioni o di peritonite asettica (vedere sezione 4.4).

4.3 Controindicazioni

Extraneal non deve essere usato nei pazienti con riconosciuta allergia ai polimeri a base di amido e con intolleranza al maltosio o all'isomaltosio o in pazienti affetti da glicogenosi.
Extraneal è inoltre controindicato in pazienti con anamnesi di chirurgia addominale durante il mese precedente l'inizio della terapia o in pazienti con fistole addominali, tumori, ferite aperte, ernie o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, della superficie addominale o della cavità intra-addominale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Extraneal non è raccomandato in gravidanza ed in allattamento (vedere sezione 4.6), nei bambini e nei pazienti con insufficienza renale acuta.
Come per altre soluzioni per dialisi peritoneale, l'Icodestrina deve essere usata con cautela, dopo attenta valutazione dei suoi potenziali rischi e benefici, in pazienti le cui condizioni impediscono una normale nutrizione, con funzione respiratoria compromessa o con deficit di potassio.
I pazienti devono essere attentamente monitorati per evitare fenomeni di iper o ipoidratazione. L'ultrafiltrazione prolungata, particolarmente nei pazienti anziani, può comportare disidratazione, risultante in ipotensione ed eventualmente sintomatologia.
Si deve tenere una registrazione accurata del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere monitorato. Si devono controllare ad intervalli regolari la chimica del sangue, l'ematologia e l'osmolarità plasmatica. Proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili ed altri farmaci possono essere perduti durante una dialisi peritoneale e possono richiedere un trattamento sostitutivo.
Pazienti con diabete mellito richiedono spesso ulteriore insulina al fine di mantenere il controllo glicemico durante la Dialisi Peritoneale (DP). Il trasferimento di soluzioni per Dialisi Peritoneale contenenti glucosio ad Extraneal può richiedere un aggiustamento del dosaggio usuale di insulina.
L'insulina può essere somministrata per via intraperitoneale. La misurazione del glucosio ematico deve essere effettuata con un metodo specifico per il glucosio per prevenire interferenze con il maltosio. Metodiche basate sulla Glucosio-deidrogenasi-pirrolochinolina equinone (GDH PQQ) o sulla Glucosio-ossidoreduttasi non devono essere usate. In caso di utilizzo di metodiche basate sulla (GDH PQQ) o sulla Glucosio-ossidoreduttasi, il trattamento con Extraneal può comportare un falso elevato titolo di glucosio ematico che può risultare nella somministrazione di un quantitativo di insulina superiore a quello necessario. Questo può causare ipoglicemia, che può portare alla perdita dei sensi, coma, danni neurologici e morte. Inoltre, un falso elevato titolo di glucosio ematico causato dall'interferenza con il maltosio può mascherare un'effettiva ipoglicemia ed evitare che questa venga corretta comportando simili conseguenze. Si raccomanda di fare riferimento alla relativa sezione del foglio illustrazioni del kit per la glicemia per accertarsi che non siano descritte interferenze con l'impiego di soluzioni per dialisi a base di Icodestrina o medicinali aventi il maltosio come metabolita.
In alcuni pazienti è stata notata una riduzione del tasso sierico del sodio e dei cloruri. Benché queste riduzioni siano state considerate come clinicamente non significative, si raccomanda di controllare regolarmente gli elettroliti sierici. Anche una riduzione del tasso sierico dell'amilasi è stata osservata come evento usuale in pazienti in DP in trattamento a lungo termine. Non è stato riferito alcun effetto collaterale associato a questa riduzione. Tuttavia non si sa se livelli di amilasi sotto la norma possano mascherare l'aumento dell'amilasi sierica, comunemente osservato nel corso di pancreatiti acute. Nel caso in cui siano state escluse altre possibili ragioni causanti effluente torbido, si deve sospendere la somministrazione di Extraneal e quindi valutare attentamente il risultato di questa manovra. Se la somministrazione di Extraneal viene interrotta e l'effluente ritorna limpido, Extraneal non deve essere nuovamente somministrato, se non sotto stretta supervisione da parte del medico. Se con una nuova somministrazione ricorre l'effluente torbido, al paziente non deve essere ulteriormente prescritto Extraneal. In quest'ultimo caso deve essere intrapresa una terapia alternativa di dialisi peritoneale mantenendo il paziente sotto stretta supervisione del medico.

La terapia deve essere iniziata sotto la supervisione di un medico.
Reazioni peritoneali, che includono dolore addominale, effluente torbido con o senza infezione batterica (peritonite asettica) sono state associate all'uso di Extraneal (vedere la sezione 4.8.2). In caso di reazioni peritoneali, il paziente deve conservare la sacca di soluzione di Icodestrina che è stata drenata, prendere nota del numero di lotto del medicinale, e quindi contattare il personale medico al fine di un'analisi completa della sacca di liquido drenato. Il liquido drenato deve essere ispezionato per valutare la presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di infezione o peritonite asettica. I pazienti devono essere addestrati al fine di informare il loro medico all'insorgere di questa evenienza e per gli opportuni prelievi microbiologici che dovranno essere eseguiti.
Il ricorso alla terapia con antibiotici deve essere valutato in base ai parametri clinici che indicheranno la presenza o meno di infezione. Nel caso in cui siano state escluse altre possibili ragioni causanti effluente torbido, si deve sospendere la somministrazione di Extraneal e quindi valutare attentamente il risultato di questa manovra. Se la somministrazione di Extraneal viene interrotta e l'effluente ritorna limpido, Extraneal non deve essere nuovamente somministrato, se non sotto stretta supervisione da parte del medico. Se con una nuova somministrazione ricorre l'effluente torbido, al paziente non deve essere ulteriormente prescritto Extraneal. In quest'ultimo caso deve essere intrapresa una terapia alternativa di dialisi peritoneale mantenendo il paziente sotto stretta supervisione del medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono note forme di interazione. Tuttavia la concentrazione ematica di farmaci dializzabili può essere ridotta dalla dialisi. Se necessario deve essere instaurata una terapia correttiva. In pazienti in trattamento con glucosidi cardiaci, il livello plasmatico del potassio e del calcio deve essere accuratamente controllato. In caso di livelli anormali, devono essere intraprese appropriate azioni.
Metodiche per la misurazione del glucosio basate sulla Glucosio-deidrogenasi-pirrolochinolina equinone (GDH PQQ) o sulla Glucosio-ossidoreduttasi non devono essere usate durante il trattamento con Extraneal (vedere la sezione 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gli studi effettuati sugli animali per valutare gli effetti dell'icodestrina sullo sviluppo embrionale/fetale e sull'allattamento sono insufficienti.
Non sono disponibili dati adeguati riferiti all'uso di Extraneal nel corso della gravidanza.
Extraneal non deve essere somministrato nel corso della gravidanza o durante l'allattamento a meno che non sia strettamente necessario.
Le donne in età fertile possono essere trattate con Extraneal solo ove siano state adottate idonee precauzioni contraccettive.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Non conosciuti.

4.8 Effetti indesiderati

4.8.1 Gli effetti indesiderati registrati in pazienti trattati con Extraneal nel corso di studi clinici sono elencati di seguito. Gli eventi avversi qui riportati sono indicati in base alla convenzione per la frequenza raccomandata: molto comune: $\geq 10\%$; comune: $\geq 1\%$ e $< 10\%$; non comune: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$; molto raro: $< 0,01\%$.

MedRA Standard System Organ Class (SOC)	Effetti indesiderati Termine preferenziale/ Termine di livello superiore (PT)	Frequenza
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione	Disidratazione	Comune
	Iponotremia	Comune
	Iponatremia	Comune
	Ipoolemia	Comune
Alterazioni del sistema nervoso	Vertigini	Comune
	Cefalea	Comune
Alterazioni del sistema vascolare	Iperensione	Comune
	Ipotensione	Comune
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	Dolore addominale	Comune
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Comune
	Rash	Comune
	Esfoliazione	Comune
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione	Astenia	Comune
	Edema	Comune
Indagini diagnostiche	Aumento della alanina aminotransferasi	Non comune
	Aumento della aspartato aminotransferasi	Non comune
	Aumento della fosfatasi alcalina ematica	Comune
	Diminuzione dell'amilasi ematica	

4.8.2 Alcuni effetti indesiderati, eventualmente correlabili ad Extraneal, sono di seguito indicati.

Le reazioni cutanee associate ad Extraneal, inclusi rash e prurito, sono generalmente di gravità lieve o moderata. Occasionalmente, i fenomeni di rash sono stati associati ad esfoliazione. Al momento dell'insorgenza, ed in funzione della gravità, la somministrazione di Extraneal deve essere sospesa almeno temporaneamente.
Una aumentata ultrafiltrazione, particolarmente nei pazienti anziani, può comportare disidratazione, risultante in ipotensione, vertigini ed eventuali sintomi neurologici (vedere la sezione 4.4).
Episodi ipoglicemici in pazienti diabetici (vedere la sezione 4.4).
Aumento della fosfatasi alcalina sierica (vedere la sezione 4.4).
Reazioni peritoneali, incluso dolore addominale, effluente torbido con o senza batteri, peritonite asettica (vedere la sezione 4.4).

4.8.3 Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale.

I seguenti effetti indesiderati sono spesso riportati attraverso segnalazioni spontanee e in letteratura.
- Gli effetti indesiderati correlati alla procedura includono peritonite (settica o asettica) con o senza dolore addominale, effluente torbido e qualche volta febbre; sanguinamento, blocco del catetere, infezione intorno al catetere (segni di infiammazione: rossore e secrezione), ipovolemia, ipotensione, ipertensione, ipotensione, disidratazione, edema, costipazione, ernia della cavità addominale, ileo, perdita dell'appetito, dispepsia, nausea e vomito, vertigini, astenia, cefalea, dolore alle spalle, prurito e risultati anomali del test di laboratorio.
- Gli effetti indesiderati generalmente correlati alle soluzioni per dialisi peritoneale sono osservati meno frequentemente di quelli correlati alla procedura e includono effluente torbido/peritonite asettica, squilibri elettrolitici (ad es. ipocalcemia, ipocalcemia e ipercalcemia), svenimento, crampi muscolari, sintomatologia del sistema respiratorio associata a respiro affannoso e debolezza.

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili dati sugli effetti del sovradosaggio. Tuttavia, la somministrazione continuata di più di una sacca di Extraneal nelle 24 ore può aumentare i livelli plasmatici di metaboliti dei carboidrati e di maltosio. Gli effetti di tale aumento non sono noti, ma ne può derivare un aumento della osmolarità plasmatica. La terapia deve essere proseguita con soluzioni per dialisi peritoneale esenti da Icodestrina o con emodialiisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Codice ATC: B05DA.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'icodestrina è un polimero del glucosio derivato dall'amido che agisce come agente osmotico quando somministrato per via intraperitoneale per la dialisi peritoneale ambulatoria continua. Una soluzione al 7,5% di icosa- α -osmolar col siero ma, nella CAPD, provoca una elevata ultrafiltrazione per un periodo fino a 12 ore. Rispetto alle soluzioni di glucosio ipotoniche, vi è una riduzione dell'apporto calorico.
Il volume di ultrafiltrato prodotto è comparabile a quello che si ha con glucosio al 3,86% quando impiegato nella CAPD. I livelli ematici di glucosio e di insulina rimangono inalterati.
L'ultrafiltrazione viene mantenuta durante gli episodi di peritonite.
La posologia raccomandata è limitata ad un singolo scambio per ogni periodo di 24 ore, come parte di un trattamento CAPD o APD.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il livello ematico del polimero del carboidrato si stabilizzano dopo circa 7-10 giorni se usato su base giornaliera per la dialisi notturna. Il polimero viene idrolizzato dall'amilasi in frammenti più piccoli che vengono rimossi dalla dialisi peritoneale. Sono stati misurati livelli plasmatici stabili di 1,8 mg/ml per oligomeri di unità di glucosio superiori a 9 (G9) e si riscontra un aumento del maltosio sierico (G2) fino ad 1,1 mg/ml senza variazioni significative dell'osmolarità sierica. A seguito del lungo tempo di sosta diurno nella APD, sono stati misurati livelli di maltosio di 1,4 mg/ml senza modifiche significative nella osmolarità sierica.
Non si conoscono gli effetti a lungo termine degli accresciuti livelli plasmatici di polimeri di maltosio e glucosio ma non vi sono ragioni per ritenere che questi siano pericolosi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta
Gli studi condotti su topi e ratti per valutare la tossicità acuta i.v. ed i.p. hanno dimostrato l'assenza di effetti per dosi superiori a 2000 mg/kg.
Tossicità subcronica
La somministrazione i.p. di una soluzione di Icodestrina al 20% per due volte al giorno protratta per 28 giorni in ratti e cani non ha evidenziato alcun organo bersaglio né tossicità acuta.
L'effetto maggiore è stato riscontrato nelle dinamiche del bilancio idrico.
Potenziale mutagenicità e cancerogenicità
Studi in vitro ed in vivo sulla mutagenicità hanno dato risultati negativi. Non è possibile effettuare studi sulla cancerogenicità del prodotto ma sono improbabili eventuali effetti cancerogeni in considerazione della natura chimica della molecola, la sua mancanza di effetti farmacologici, l'assenza di tossicità per gli organi bersaglio e dai risultati negativi ottenuti dagli studi sulla mutagenicità.
Tossicità sulla riproduzione
Uno studio della tossicità sulla riproduzione effettuato sui ratti ha dimostrato l'assenza di effetti sia sulla fertilità che sullo sviluppo embrionale/fetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili
Sodio idrossido o
Acido Cloridrico per l'aggiustamento del pH.

6.2 Incompatibilità

Non conosciute.
Prima di ogni miscelazione deve essere verificata la compatibilità dei farmaci aggiunti. Inoltre, nella valutazione di compatibilità, è necessario tenere in considerazione il pH ed i sali contenuti nella soluzione.

6.3 Validità

2 anni.
Una volta rimosso l'involucro esterno, la soluzione deve essere utilizzata immediatamente.

Extraneal - (Icodestrina 7,5%)



6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Usare solo se la soluzione è limpida ed il contenitore integro.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in PVC flessibile con 1,5 - 2,0 o 2,5 litri di soluzione.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a "Y" connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml (connettore lineo)
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml (connettore lineo)
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml (connettore lineo)
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso e manipolazione

Somministrare solo se la soluzione è limpida ed il contenitore è integro.

Nel corso di tutta la procedura deve essere adottata una tecnica asettica.

Prima dell'uso per ridurre il disagio della somministrazione, la soluzione può essere scaldata fino alla temperatura di 37 °C quando la stessa è ancora contenuta nell'involucro esterno protettivo della sacca.

Il riscaldamento deve essere effettuato con calore secco; l'ideale sarebbe utilizzare una piastra riscaldante espressamente realizzata. Per evitare la contaminazione dei connettori, la sacca non deve essere scaldata mediante immersione in acqua.

Una gamma di antibiotici inclusi vancomicina, cefazolina, ampicillina/flucloxacillina, ceftazidima, gentamicina, anfotericina e l'insulina non hanno evidenziato incompatibilità con Extraneal.

Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'eventuale aggiunta di farmaci. Scartare qualsiasi residuo di soluzione inutilizzata. Per singola somministrazione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A., Viale Tiziano n° 25 - ROMA

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Confezione da 1,5 litri:
confezione da 2,0 litri:
confezione da 2,5 litri:
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche semplici da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 6 sacche doppie da 1500 ml (connettore lineo)
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche semplici da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 5 sacche doppie da 2000 ml (connettore lineo)
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 4 sacche semplici da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy II (connettore luer)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml Sy III (connettore spike)
Confezione da 4 sacche doppie da 2500 ml (connettore lineo)

A.I.C. n: 033302 011/M
A.I.C. n: 033302 023/M
A.I.C. n: 033302 035/M
A.I.C. n: 033302 047/M
A.I.C. n: 033302 050/M
A.I.C. n: 033302 062/M
A.I.C. n: 033302 074/M
A.I.C. n: 033302 163/M
A.I.C. n: 033302 096/M
A.I.C. n: 033302 098/M
A.I.C. n: 033302 100/M
A.I.C. n: 033302 112/M
A.I.C. n: 033302 175/M
A.I.C. n: 033302 124/M
A.I.C. n: 033302 136/M
A.I.C. n: 033302 148/M
A.I.C. n: 033302 151/M
A.I.C. n: 033302 187/M

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: Ottobre 1998

Data di ultimo rinnovo dell'autorizzazione: Luglio 2006

10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE (PARZIALE) DEL TESTO

Febbraio 2008.