

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

EXTRANEAL peritoninės dializės tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1000 ml tirpalo yra:

Ikodekstrinas	75 g
Natrio chloridas	5,4 g
Natrio laktatas (natrio laktato tirpalo pavidalu)	4,5 g
Kalcio chloridas dihidratas	0,257 g
Magnio chloridas heksahidratas	0,051 g

Elektrolitų kiekis 1000 ml tirpalo:

Natris	133 mmol
Kalcis	1,75 mmol
Magnis	0,25 mmol
Chloridas	96 mmol
Laktatas	40 mmol

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Peritoninės dializės tirpalas

Tirpalas yra sterilus, skaidrus, bespalvis.

Osmoliariškumas 284 mosm/l  
pH 5–6

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

EXTRANEAL tirpalas yra vartojamas gliukozės pagrindu pagaminto peritoninės dializės tirpalo pakeitimui vieną kartą per dieną atliekant nuolatinę ambulatorinę peritoninę dializę arba automatizuotą peritoninę dializę, gydant lėtinį inkstų nepakankamumą, ypač pacientams, kuriems sutrikusi gliukozės tirpalų ultrafiltracija, dėl ko jiems gali prailgėti nuolatinės ambulatorinės peritoninės dializės trukmė.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Extraneal vartojamas tik į pilvaplėvės ertmę

EXTRANEAL tirpalas yra vartojamas ilgiausią skysčio buvimo pilvaplėvės ertmėje laikotarpį, t.y. nuolatinės ambulatorinės peritoninės dializės (CAPD) atveju dažniausiai per naktį,

automatizuotos peritoninės dializės (APD) atveju – ilgam laikotarpiui, kai skystis esti pilvaplėvės ertmėje dienos metu.

Suaugusiesiems: skiriamas į pilvaplėvės ertmę vieną kartą per parą atliekant CAPD ir APD.

Vyresnio amžiaus žmonėms: kaip ir suaugusiesiems.

Vaikams: nerekomenduojama vartoti vaikams (jaunesniems kaip 18 metų asmenims).

Visas tūris turi būti sulašintas maždaug per 10–20 min. tokiu greičiu, kuris nesukeltų nemalonių pojūčių pacientams. Normalaus kūno sudėjimo suaugusiesiems žmonėms neturi būti sulašinama daugiau kaip 2,0 l.

Žmonėms, sveriantiems daugiau kaip 70–75 kg, gali būti sulašinta 2,5 l.

Jeigu sulašinus atsiranda pilvo įtempimas, reikėtų sumažinti lašinamą tūrį. Rekomenduojamas procedūros laikotarpis, kai skystis yra pilvaplėvės ertmėje, yra nuo 6 iki 12 valandų CAPD ir 14–16 valandų APD atveju. Skysčio drenažas vyksta sunkio jėgos dėka tokiu greičiu, kuris nesukelia nemalonaus pojūčio pacientui. Drenuotas skystis turėtų būti patikrintas, ar nėra fibrino ar drumzlių, kurie gali rodyti infekciją ar aseptinį peritonitą (žr. 4.4 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai

Alergija krakmolo kilmės polimerams, netolerancija maltozei ar izomaltozei, glikogeno kaupimosi liga.

Mažiau kaip prieš mėnesį iki gydymo atlikta pilvo operacija, pilvo fistulės, navikai, atviros žaizdos, išvaržos ar kitos būklės, sukeliančios pavojų pilvo sienelės, pilvo paviršiaus ar pilvo ertmės vientisumui.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

EXTRANEAL tirpalas nerekomenduojamas nėštumo ir laktacijos laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių), vaikams ir pacientams, kuriems yra ūmus inkstų nepakankamumas.

Kartu su kitais pilvaplėvės dializei skiriamais skysčiais ikodekstrinas turėtų būti vartojamas atsargiai, tik atidžiai įvertinus jo galimą riziką ir naudą pacientams, kai esant tam tikroms būklėms yra sutrikusi normali mityba, kvėpavimas ar yra kalio nepakankamumas.

Pacientai turėtų būti atidžiai stebimi, kad būtų išvengta per didelės ar per mažos hidratacijos.

Padidėjusi ultrafiltracija, ypač vyresnio amžiaus pacientams gali sukelti dehidraciją. Dėl jo gali sumažėti kraujospūdis, ir net atsirasti neurologiniai simptomai.

Turi būti tiksliai registruojama paciento skysčių pusiausvyra ir stebimas jų kūno svoris.

Reguliariai turėtų būti atliekamas biocheminis kraujo tyrimas, kraujo ir plazmos osmoliariškumo tyrimas.

Pilvaplėvės dializės metu organizmas gali netekti baltymų, aminorūgščių, vandenyje tirpių vitaminų ir kitų vaistų, todėl gali prireikti juos papildomai skirti.

Diabetu sergantiems pacientams dažnai reikia papildomai skirti insulino, kad būtų galima kontroliuoti glikemiją pilvaplėvės dializės (PD) metu, todėl keičiant gydymą nuo gliukozės pagrindu pagaminto PD tirpalo į EXTRANEAL tirpalą gali reikėti keisti insulino dozavimą.

Insulinas gali būti leidžiamas į pilvaplėvės ertmę. Kraujo gliukozės kiekiui nustatyti turėtų būti taikomi specifiniai gliukozės nustatymo metodai, kad būtų išvengta maltozės interferencijos.

Gliukozės dehidrogenazės pirolochinolino ekvinonu (GDH PQQ) arba gliukozės di-

oksidoreduktaze paremti metodai neturėtų būti naudojami. Jei naudojami gliukozės

dehidrogenazės pirolochinolino ekvinonu (GDH PQQ) arba gliukozės di-oksireduktaze paremti

metodai, dėl EXTRANEAL vartojimo testai gali parodyti klaidingai per didelį gliukozės kiekį,

todėl gali būti paskirtas didesnis, nei reikia, insulino kiekis. Tai gali sukelti hipoglikemiją, kuri savo ruožtu sukelia sąmonės praradimą, komą, nervų sistemos pažeidimą ir mirtį. Be to, klaidingai per didelis gliukozės kiekis, atsiradęs dėl maltozės interferencijos, gali užmaskuoti tikrą hipoglikemiją ir sudaryti sąlygas išlikti jai negydomai su panašiomis pasekmėmis. Rekomenduojama įtraukti šią informaciją į gliukozės nustatymo testo informacinį lapelį, kad galima būtų užtikrinti, jog neįvyks interferencija su ikodekstrino turinčiais dializės tirpalais, **maltoze arba vaistiniais preparatais, metabolizmo procese virstančiais maltoze.**

Kai kuriems pacientams buvo pastebėtas serumo natrio ir chlorido kiekio sumažėjimas. Nors šie sumažėjimai nebuvo kliniškai svarbūs, rekomenduojama reguliariai tikrinti serumo elektrolitų kiekį.

Ilgą laiką atliekant PD dažnai buvo pastebėtas serumo amilazės kiekio sumažėjimas. Šį sumažėjimą lydinčių kitų šalutinių poveikių nepastebėta. Beje, nežinoma, ar pakitęs amilazės lygis gali maskuoti serumo amilazės kiekio padidėjimą, dažnai stebimą ūmaus pankreatito atveju. Klinikinių tyrimų metu buvo stebėtas maždaug 20 TV/l šarminės fosfatazės kiekio padidėjimas. Atskirais atvejais šis padidėjęs kiekis buvo susijęs su padidėjusiu SGOT kiekiu.

Gydymas turi būti pradamas prižiūrint gydytojui.

Vartojant EXTRANEAL buvo stebėtos pilvaplėvės reakcijos, tarp jų ir pilvo skausmas, drumstas ištekantis tirpalas su ar be bakterijų (aseptinis peritonitas) (žr. 4.8.2 skyrių). Jeigu pasireiškia pilvaplėvės reakcija, pacientas turi paaimti maišelį su nudrenuotu ikodekstrino tirpalu bei partijos numeriu ir kreiptis į gydytoją nudrenuoto tirpalo ištyrimui.

Nudrenuotas tirpalas turi būti ištirtas, ar nėra fibrino ar drumzlių, kurie gali rodyti infekciją ar aseptinį peritonitą. Pacientą reikia įspėti, jog, jei tai pasireikš, reikia kreiptis į gydytoją ir paaimti atitinkamus mėginius mikrobiologiniam tyrimui. Gydymas antibiotikais turi būti paremtas klinikinėmis išvadomis, ar yra įtariama infekcija. Jeigu atmetamos kitos galimos tirpalo drumstumo priežastys, gydymą EXTRANEAL reikia nutraukti ir ištirti jo poveikio rezultatus. Jeigu EXTRANEAL vartojimas yra nutraukiamas ir skystis tampa skaidrus, vėl gydyti šiuo vaistu galima tik kruopščiai ligonį stebint. Jeigu vėl pradėjus vartoti tirpalą skystis vėl padrumstėja, daugiau EXTRANEAL vartoti negalima. Reikia skirti alternatyvų peritoninės dializės vaistą ir ligonį atidžiai stebėti.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Nors tokia tikimybė yra, tačiau tiksliai nežinoma, ar gali dializės metu sumažėti dializuojamų vaistų koncentracijos kraujyje. Jeigu reikia, galima paskirti tinkamą gydymą. Plazmos kalio ir kalcio kiekiai turi būti atidžiai sekami tiems pacientams, kurie vartoja širdį veikiančius glikozidus.

Pakitus kalio ir kalcio kiekiams, reikia imtis atitinkamų priemonių.

Kraujo gliukozės kiekiui nustatyti gliukozės dehidrogenazės pirolochinolono ekvinonu (GDH PQQ) arba gliukozės di-oksireduktaze paremtas metodas neturėtų būti naudojamas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Reikiamų duomenų apie ikodekstrino vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai ir (arba) embriono ar vaisiaus vystymuisi ir (arba) gimdymui ir (arba) postnataliniam vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

EXTRANEAL nėštumo ir laktacijos metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Galinčios pastoti moterys turi būti gydomos naudojant EXTRANEAL tik tuo atveju, jei vartoja priemones, padedančias išvengti nėštumo.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Žemiau pateikiami visi nepageidaujami poveikiai, kurie pasitaikė pacientams, gydytiems EXTRANEAL tirpalu klinikinių tyrimų metu ir po vaisto registracijos. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą, išvardytos šiame skyriuje, pateiktos rekomenduojama tvarka pagal dažnį: dažnos ( $\geq 1/100$  ir  $< 1/10$ ); nedažnos ( $\geq 1/1000$  ir  $< 1/100$ ); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

<b>Organų sistemų klasė (OSK)</b>	<b>Nepageidaujamas poveikis Rekomenduojamas terminas</b>	<b>Dažnis</b>
<b>Tyrimai</b>	Sumažėjęs šlapimo išskyrimas Pakitę kraujo laboratoriniai tyrimai Alaninaminotransferazės padidėjimas Aspartataminotransferazės padidėjimas Kraujo šarminės fosfatazės padidėjimas Pakitę kepnų funkcinių tyrimų rezultatai Kūno svorio padidėjimas Kūno svorio sumažėjimas	Dažnas Dažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas
<b>Širdies sutrikimai</b>	Širdies kraujotakos sutrikimas Tachikardija	Nedažnas Nedažnas
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>	Anemija Leukocitozė Eozinofilija Trombocitopenija Leukopenija	Nedažnas Nedažnas Nedažnas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos svaigimas Galvos skausmas Hiperkinezija Parestezija Agozija Hipoglikeminė koma Deginimo jausmas	Dažnas Dažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Akių sutrikimai</b>	Pablogėjęs regėjimas	Dažnis nežinomas
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>	Spengimas ausyse	Dažnas
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąštos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>	Plaučių edema Dispnoja Kosulys Žagsėjimas Plaučių sutrikimas Bronchų spazmas Stridoras	Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>	Pilvo skausmas Pilvo pūtimas	Dažnas Dažnas



	Sąnarių skausmas Nugaros skausmas Kaulų ir raumenų skausmas	Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Endokrininiai sutrikimai</b>	Prieskydinių liaukų sutrikimas	Dažnas
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>	Dehidracija Hipovolemija Hipoglikemija Hiponatremija Hiperglikemija Hipervolemija Anoreksija Hipocholemija Hipomagnezemija Hipoproteinemija Hipoglikeminis šokas Skysčių perteklius Skysčių pusiausvyros sutrikimas	Dažnas Dažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>	Gripas Furunkulas Infekcija Grybelinis peritonitas Bakterinis peritonitas Infekcija prie kateterio Su kateteriu susijusi infekcija	Nedažnas Nedažnas Nedažnas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>	Sužalojimas Sąveika su prietaisu	Nedažnas Dažnis nežinomas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>	Hipotenzija Hipertenzija Ortostatinė hipotenzija	Dažnas Dažnas Nedažnas
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	Periferinė edema Astenija Krūtinės skausmas Su kateteriu susijusios komplikacijos Veido edema Edema Skausmas Diskomfortas Karščiavimas Šaltkrėtis Negalavimas Sumažėjęs vaistų poveikis Vaistai neveiksmingi	Dažnas Dažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Nedažnas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>	Seruminė liga Padidėjęs jautrumas	Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>	Varpos edema Kapšelio edema	Dažnis nežinomas Dažnis nežinomas
<b>Psichikos sutrikimai</b>	Nenormalus mąstymas Neramumas Susijaudinimas	Nedažnas Nedažnas Nedažnas

## 4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta. Tačiau, sunaudojus daugiau nei vieną EXTRANEAL tirpalo maišelį per 24 valandas, padidėtų angliavandenių metabolitų ir maltozės kiekis plazmoje. Šio padidėjimo poveikiai nėra žinomi, bet gali padidėti plazmos osmoliariškumas. Gydomui taikoma pilvaplėvės dializė be ikodekstrino arba hemodializė.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė – peritoninės dializės tirpalai, ATC kodas – B05DA.

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Ikodekstrinas yra krakmolo kilmės gliukozės polimeras, kuris veikia kaip osmosinis faktorius, suleidus jį į pilvaplėvės ertmę nenutrūkstamai ambulatorinei pilvaplėvės dializei. 7,5 % tirpalas yra beveik izoosmosiškas kraujo serumui, bet per 12 valandų sukelia nepertraukiamą ultrafiltraciją CAPD atveju. Šiuo atveju perkrovimas kalorijomis yra mažesnis, nei vartojant hiperosmozinius gliukozės tirpalus.

Susidariusio ultrafiltrato tūris atitinka tokį patį ultrafiltrato tūrį, kai CAPD atveju vartojama 3,68 % gliukozė. Kraujo gliukozės ir insulino kiekiai išlieka nepakitę.

Peritonito epizodų metu yra palaikoma ultrafiltracija.

Rekomenduojama dozė apsiriboja viena dializės procedūra per 24 valandas, kaip CAPD ar APD režimo dalis.

### 5.2 Farmakokinetinės savybės

Angliavandenių polimero kiekis kraujyje tampa pastovus apytikriai po 7–10 dienų kasdien dializuojant naktimis. Polimeras yra hidrolizuojamas amilazės į mažesnius fragmentus, kurie išvalomi peritoninės dializės metu. Buvo nustatytas pastovus 1,8 mg/ml daugiau kaip 9 (G9) gliukozės molekulės turinčių oligomerų kiekis plazmoje ir maltozės kiekio padidėjimas (G2) serume iki 1,1 mg/ml, bet be žymaus serumo osmoliariškumo pasikeitimo. Ilgą laiką taikant APD dienos metu buvo nustatytas 1,4 mg/ml maltozės kiekis, bet be ryškaus serumo osmoliariškumo pasikeitimo. Padidėjusių plazmos maltozės ir gliukozės polimero kiekių ilgalaikis poveikis nežinomas, bet nėra priežasties manyti, kad jis būtų žalingas.

### 5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

#### *Ūmaus toksinio poveikio tyrimai*

Ūmaus toksinio poveikio tyrimai su pelėmis ir žiurkėmis, leidžiant tirpalą į veną ir į pilvaplėvės ertmę, parodė, kad nėra jokio poveikio, kai dozė mažesnė kaip 2000 mg/kg.

#### *Lėtinio toksinio poveikio tyrimai*

Kasdien du kartus į pilvaplėvės ertmę leidžiant 20 % ikodekstrino tirpalo 28 dienas žiurkėms ir šunims nebuvo pastebėta toksinio poveikio organams ar audiniams. Didžiausias poveikis buvo skysčių pusiausvyros kitimams.

#### *Mutageninio ir tumorogeninio poveikio tyrimai*

Mutageninio poveikio tyrimai *in vitro* ir *in vivo* davė neigiamus rezultatus. Kancerogeninio vaisto poveikio tyrimai neatlikti, bet nepanašu, kad vaistas turėtų kancerogeninį poveikį molekulių cheminei struktūrai, taip pat nepastebėta farmakologinio, toksinio poveikio organams ir gauti neigiami rezultatai atliekant mutageninio poveikio tyrimus.

#### *Toksinio poveikio reprodukcinei sistemai tyrimai*

Toksinio poveikio žiurkių vaisingumui tyrimai neparodė jokio poveikio vaisingumui ar embriono ir vaisiaus vystymuisi.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Injekcinis vanduo  
Natrio hidroksidas (koreguoti pH)  
Vandenilio chlorido rūgštis (koreguoti pH).

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.  
Išėmus iš apsauginio maišelio, preparatą reikia suvartoti nedelsiant.  
Sumaišius su preparatais, išvardytais 6.6 skyriuje, vartoti nedelsiant.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne žemesnėje kaip 4 °C temperatūroje.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Lankstus 1500; 2000 ar 2500 ml viengubas arba dvigubas maišelis, pagamintas iš polivinilchlorido, apvilktas apsauginiu didelio tankio polietileno arba polipropileno maišeliu.

*Lineo* tipo jungtis (jeigu yra pakuotėje) sudaro Y formos perpylimo liniją su dvigubu maišeliu, joje yra 10,5% povidono jodo tepalo.

Maišeliai su skirtingo tipo jungtimis, supakuoti į kartonines dėžes.

Viengubas maišelis Sy II ( <i>Luer</i> jungtis)	1500 ml x 6;	2000 ml x 5,	2500 ml x 4
Viengubas maišelis Sy III ( <i>Spike</i> jungtis)	1500 ml x 6;	2000 ml x 5,	2500 ml x 4
Dvigubas maišelis Sy II ( <i>Luer</i> jungtis)	1500 ml x 6;	2000 ml x 5,	2500 ml x 4
Dvigubas maišelis Sy III ( <i>Spike</i> jungtis)	1500 ml x 6;	2000 ml x 5,	2500 ml x 4
Dvigubas maišelis ( <i>Lineo</i> jungtis)	1500 ml x 6;	2000 ml x 5,	2500 ml x 4

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Galima vartoti tik skaidrų tirpalą iš nepažeistos pakuotės.

Dializės metu reikia laikytis aseptikos taisyklių.

Diskomfortui sumažinti prieš vartojimą tirpalas, esantis išoriniame maišelyje, gali būti pašildytas iki 37 °C temperatūros.

Šildyti reikia naudojant sausą šilumą, geriausiai naudoti specialiai tam skirtą plokštę. Maišelio negalima įmerkti į karštą vandenį, nes tokiu būdu gali būti užterštos jungtys.

Nepastebėta EXTRANEAL ir daugelio antibiotikų (vankomicino, cefazolino, ampicilino/flukloksacilino, ceftazidimo, gentamicino, amfotericino) bei insulino nesuderinamumo.

Po sumaišymo su bet kuriuo vaistu vartoti nedelsiant.

Nesuvartotą tirpalo dalį reikia išmesti.

Tik vienkartiniam vartojimui.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

Baxter Oy,  
P.O. Box 270  
Valimotie 15A  
00381 Helsinki  
Suomija

## **8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

1500 ml, N6 – LT/1/01/1380/001

2000 ml, N5 – LT/1/01/1380/002

2500 ml, N4 – LT/1/01/1380/003

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

2008-12-18

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

2008-12-18

Naujausia vaistinio preparato charakteristikų santraukos redakcija pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVKT) interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/>