

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

EXTRANEAL (ikodekstrīns 7,5%) šķīdums peritoneālai dialīzei.

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITĪVAIS SASTĀVS

EXTRANEAL ir sterils peritoneālās dialīzes šķīdums, kas satur ikodekstrīnu koncentrācijā 7,5% w/v elektrolītu šķīdumā.

ikodekstrīns (Icodextrinum)	75g/L
nātrija hlorīds (Natrii chloridum)	5,4g/L
nātrija laktāts (Natrii lactas)	4,5g/L
kalcijs hlorīds (Calcii chloridum)	0,257g/L
magnija hlorīds (Magnesii chloridum)	0,051g/L

Teorētiskā osmolaritāte 284 (miliosmoli uz 1 litru)

Teorētiskā osmolalitāte 301 (miliosmoli uz 1 kg)

Elektrolītu daudzums 1000 ml šķīdumā:

nātrijs	133 mmol
kalcijs	1,75 mmol
magnijs	0,25 mmol
hlorīds	96 mmol
laktāts	40 mmol

pH = 5 līdz 6

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums peritoneālai dialīzei.

EXTRANEAL ir sterils, dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

EXTRANEAL ir ieteicams izmantot kā vienreiz dienā maināmu aizstājējvielu vienreizējai glikozes apmaiņai nepārtrauktas ambulatorās peritoneālās dialīzes (NAPD) vai automatizētas peritoneālās dialīzes (APD) gadījumā hroniskas nieru mazspējas ārstēšanai, īpaši pacientiem, kam, lietojot glikozes šķīdumus, zudusi ultrafiltrācijas spēja, jo tas var pagarināt NAPD terapijas laiku šādiem pacientiem.

#### 4.2 Devas un lietošanas veids

EXTRANEAL ieteicams izmantot ilgstošam laika periodam, tas ir, NAPD gadījumā parasti naktī un APD gadījumā ilgākam periodam dienas laikā.

Pieaugušie: intraperitoneālā ievadīšana ierobežota līdz vienai apmaiņai 24h laikā NAPD vai APD gadījumā.

Gados vecāki cilvēki: tāpat kā pieaugušiem.

Bērni: nav ieteicams izmantot bērniem (jaunākiem par 18 gadiem).

Nepieciešamais daudzums jāievada aptuveni 10- 20 minūšu laikā ar individuālam pacientam piemērotu ātrumu. Pieaugušiem pacientiem ar normālu ķermeņa svaru ievadītais daudzums nedrīkst pārsniegt 2,0 l.

Apjomīgākiem pacientiem (kuru svars pārsniedz 70-75 kg) var ievadīt 2,5 l uzpildes tilpumu. Ja ievadāmais šķīdums izraisa pacientam spiedienu vēdera dobumā, šķīduma daudzums ir jāsamazina. Ieteicamais ekspozīcijas ilgums vēdera dobumā ir 6 un 12h NAPD un 14-16h APD gadījumā. Šķīduma drenāža notiek smaguma spēka ietekmē, ar pacientam piemērotu ātrumu. Drenētajā šķīdumā jāpārbauda fibrīna klātbūtne, kā arī, vai šķīdums nav duļķains, kas var liecināt par infekciju vai aseptisku peritonītu. (skatīt apakšpunktu 4.4).

#### 4.3 Kontrindikācijas

EXTRANEAL nedrīkst lietot pacienti ar alerģiju pret cieti saturošiem polimēriem un maltozes vai izomaltozes nepanesamību, vai pacienti ar glikogēna uzkrāšanās slimību.

EXTRANEAL nedrīkst lietot arī pacienti, kuriem mēnesi pirms terapijas uzsākšanas ir veiktas vēdera dobuma operācijas, vai pacienti ar vēdera fistulām, audzējiem, vaļējām brūcēm, trūcēm, vai citos apstākļos, kas ietekmē vēdera sienu, vēderplēvi vai vēdera dobumu.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

EXTRANEAL nav ieteicams lietot grūtniecības laikā vai zīdīšanas periodā (skatīt apakšpunktu 4.6), kā arī bērniem vai pacientiem ar akūtu nieru mazspēju.

Gluži tāpat kā citi peritoneālās dialīzes šķīdumi, pacientiem, kam traucēta barības uzņemšana, pasliktināta elpošanas funkcija vai kuriem ir kālija trūkums organismā, ikodekstrīns ir jālieto piesardzīgi, pēc rūpīgas ieguvuma - riska izvērtēšanas.

Pacienti rūpīgi jāuzrauga, lai izvairītos no hiperhidratācijas un dehidratācijas. Paaugstināta ultrafiltrācija, galvenokārt gados vecākiem pacientiem, var izraisīt dehidratāciju, kā rezultātā pazeminās asinsspiediens un attīstās neiroloģiski simptomi.

Rūpīgi jākontrolē šķīduma līdzsvars organismā un pacienta svars.

Regulāri jāpārbauda asins bioķīmija, hematoloģiskie rādītāji un plazmas osmolalitāte.

Peritoneālās dialīzes laikā iespējams proteīnu, aminoskābju, ūdenī šķīstošo vitamīnu zudums, un var rasties nepieciešamība tos aizvietot.

Pacientiem ar cukura diabētu peritoneālās dialīzes (PD) laikā, bieži nepieciešama papildu insulīna deva, lai nodrošinātu glikēmijas kontroli. Nomainot glikozi saturošu PD šķīdumu ar EXTRANEAL, iespējams, būs jāveic parastās insulīna devas korekcijas. Insulīnu drīkst ievadīt intraperitoneāli.

Glikozes līmenis asinīs jānosaka ar īpašu glikozes noteikšanas metodi, lai novērstu mijiedarbību ar maltozi. Nedrīkst izmantot metodes, kas saistītas ar glikozes dehidrogenāzes pirohinolīnīnona (GDH PQQ) izmantošanu vai glikozes-oksireduktāzes krāsu testu. Izmantojot ar GDH-PQQ saistītas metodes vai glikozes-oksireduktāzes krāsu testu, EXTRANEAL ietekmē var parādīties kļūdaini, stipri paaugstināts glikozes rādījums, kā rezultātā var tikt ievadīta nevajadzīgi liela insulīna deva. Tas var izraisīt hipoglikēmiju ar sekojošu samaņas zudumu, komu, neiroloģiskiem traucējumiem un nāvi. Turklāt, maltozes izraisīti maldinoši paaugstināti glikozes rādītāji var nomaskēt patiesu hipoglikēmiju, kā rezultātā tā netiek ārstēta un izraisa līdzīgas sekas. Ieteicams norādīt atsauces uz glikozes testa komplekta medikamenta lietošanas instrukcijas atbilstošām nodaļām, lai pārlicinātos, ka, pielietojot peritoneālo dialīzi ar ikodekstrīnu saturošu šķīdumu vai lietojot maltozi/zāles, kas tiek metabolizētas par maltozi, ka netiek aprakstīta mijiedarbība.

Dažiem pacientiem ir novērota nātrija seruma un hlorīda līmeņa samazināšanās. Lai gan šī samazināšanās tiek uzskatīta par klīniski nenozīmīgu, ieteicams, regulāri pārbaudīt seruma elektrolītu līmeņus.

Arī seruma amilāzes līmeņu samazināšanās ir bieži novērots simptoms PD pacientiem, kuriem veikta ilgstoša ārstēšana. Šo līmeņu samazināšanās rezultātā nav novērotas nekādas blakusparādības. Tomēr, nav zināms, vai amilāzes līmenis, kas ir zemāks par pieļaujamo normu, var neuzrādīt seruma amilāzes paaugstināšanos, kas parasti tiek novērota pie akūta pankreatīta.

Klīnisko pētījumu laikā tika novērots sārmainās fosfatāzes paaugstinājums aptuveni par 20 SV/L. Atsevišķos gadījumos tika novērots paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis vienlaicīgi ar paaugstinātu aspartātaminotransferāzes (AsAT) līmeni.

Ārstēšanu drīkst uzsākt tikai ārsta uzraudzībā.

Peritoneālās reakcijas, ieskaitot sāpes vēderā, duļķainus dializātus, ar vai bez baktērijām (aseptisks peritonīts), tiek attiecinātas uz EXTRANEAL (skatīt apakšpunktu 4.8.2). Peritoneālo reakciju gadījumā pacientam ir jā saglabā ikodekstrīna drenētā šķidruma maisiņš ar sērijas numuru un nekavējoties jā sazinās ar medicīnas personālu, lai veiktu drenētā šķidruma maisiņa analīzes.

Drenētais šķidrums jā pārbauda uz fibrīna un duļķu klātbūtni, kas var liecināt par infekciju vai aseptisku peritonītu. Jālūdz pacientam, lai, atklājot iepriekšminētos faktorus, viņš informētu savu ārstu un tiktu paņemti atbilstoši mikrobioloģiskie paraugi. Antibiotiku terapijas uzsākšana ir klīniskais lēmums, atkarībā no tā, vai infekcija ir vai nav noteikta. Ja jebkuri citi duļķaina šķidruma rašanās iemesli ir izslēgti, EXTRANEAL lietošana jā pārtrauc un jā izvērtē šīs rīcības rezultāts. Ja pēc EXTRANEAL lietošanas pārtraukšanas šķidrums kļūst dzidrs, tā lietošanu atsākt nedrīkst, izņemot gadījumus, kad tas tiek lietots stingrā ārsta uzraudzībā. Ja pēc EXTRANEAL atsākšanas atkal parādās duļķains šķidrums, šim pacientam vairāk nedrīkst nozīmēt EXTRANEAL. Šādā gadījumā jā uzvēlas alternatīva peritoneālās dialīzes terapija un jā veic rūpīga pacienta uzraudzība.

Zāļu sastāvā ir nātrijs. Tas jā ņem vērā, ārstējot pacientus ar kontrolētu nātrija diētu.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma – tomēr dialīzes rezultātā var samazināties dializējamo zāļu koncentrācija asinīs. Nepieciešamības gadījumā jā veic koriģējoša terapija. Pacientiem, kas lieto sirds glikozīdus, rūpīgi jā kontrolē kālija un kalcija līmenis plazmā. Patoloģisku noviržu gadījumā atbilstoši jā rīkojas.

Lietojot EXTRANEAL, glikozes līmeņa noteikšanai nedrīkst izmantot ar glikozes dehidrogenāzes pirolohinolīnīnīna (GDH PQQ) lietošanu saistītas metodes vai glikozes-oksireduktāzes krāsu testu (skatīt apakšpunktā 4.4).

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Lai novērtētu ikodekstrīna ietekmi uz embrionālo/augļa attīstību un zīdīšanu, pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Nav pietiekamu datu par EXTRANEAL lietošanu grūtniecēm. EXTRANEAL grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība. Sievietēm reproduktīva vecumā ārstēšanās laikā ar ikodekstrīnu 7,5%, jā lieto efektīva kontracepcijas metode.

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus

Nav zināma.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

4.8.1. Turpmāk uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas pacientiem, lietojot EXTRANEAL klīnisko pētījumu laikā. Tabulā minētās blakusparādības sakārtotas pēc to sastopamības biežuma, izmantojot standarta ieteiktos kritērijus biežuma aizvērtēšanai: ļoti bieži:  $\geq 10\%$ ; bieži  $\geq 1\%$  un  $<10\%$ ; retāk:  $\geq 0,1\%$  un  $<1\%$  un ļoti reti  $<0,01\%$

MedRA standarta Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības Ieteicamais termins/Augsta līmeņa terminoloģija	Sastopamības biežums
Metabolisma un barošanās traucējumi	Dehidrācija Hipohlorēmija Hiponatriēmija Hipovolēmija	Bieži Bieži Bieži Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis Galvassāpes	Bieži Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija Hipotensija	Bieži Bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nieze Izsitumi Ādas lobīšanās	Bieži Bieži Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Astēnija Tūska	Bieži Bieži

Izmeklējumi	Paaugstināta alanīnaminotransferāze Paaugstināta aspartātaminotransferāze Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs Pazemināts amilāzes līmenis asinīs	Retāk Retāk Bieži Bieži

#### 4.8.2 Turpmāk norādītas nevēlamās blakusparādības, kas, iespējams, saistītas ar EXTRANEAL.

Ar EXTRANEAL saistītas ādas reakcijas, ieskaitot izsitumus un niezi, parasti izpaužas vieglā vai vidēji smagā formā. Dažreiz šie izsitumi saistīti ar ādas lobīšanos. Šādos gadījumos, atkarībā no šo simptomu smaguma pakāpes, EXTRANEAL lietošana ir jāpārtrauc, vismaz īslaicīgi.

Pastiprināta ultrafiltrācija, īpaši gados vecākiem pacientiem, var izraisīt dehidratāciju ar hipotensiju, reiboni un, iespējams, neiroloģiskiem simptomiem (skat. apakšpunktā 4.4.).

Hipoglikēmijas epizodes pacientiem ar diabētu (skat. apakšpunktā 4.4.).

Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis serumā (skat. apakšpunktā 4.4.).

Peritoneālās reakcijas, tostarp, sāpes vēderā, duļķains drenētais šķidrums ar vai bez baktēriju klātbūtnes, aseptisks peritonīts (skat. apakšpunktā 4.4.).

#### 4.8.3. Citas peritoneālās dialīzes izraisītas nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar procedūru un/vai šķīdumu. Spontānās ziņošanas sistēmā un literatūrā bieži tiek minētas sekojošas nevēlamās blakusparādības:

- ar procedūru saistītas blakusparādības: peritonīts (septisks vai aseptisks) ar vai bez sāpēm vēderā, duļķainu dializātu un, dažreiz, drudzi; asiņošana, katetra blokāde, katetra infekcija (iekaisuma pazīmes: apsārtums un izdalījumi), hipervolēmija, hipovolēmija, hipertoniya, hipotoniya, dehidratācija, tūska, aizcietējums, vēdera dobuma trūce, zarnu nosprostošanās, apetītes zudums, dispepsija, slikta dūša un vemšana, reibonis, nogurums, galvassāpes, sāpes plecos, nieze un patoloģiski laboratorisko izmeklējumu rādītāji.

- ar peritoneālās dialīzes šķīdumu saistītās nevēlamās blakusparādības novērojamas retāk nekā ar procedūru saistītās, un tās ir: duļķains dializāts/aseptisks peritonīts, elektrolītu līdzsvara traucējumi (piem. hipokaliēmija, hipokalcēmija un hiperkalcēmija), ģībonis, muskuļu krampji, elpošanas traucējumi, kas saistīti ar elpas trūkumu un vājumu.

### 4.9 Pārdozēšana

Dati par pārdozēšanas ietekmi nav pieejami. Tomēr, ilgstoši lietojot vairāk nekā vienu EXTRANEAL šķīduma maisījumu 24 h laikā, var paaugstināties ogļhidrātu metabolītu un maltozes līmenis plazmā. Šīs paaugstināšanās ietekme nav zināma, bet ir iespējama plazmas osmolalitātes paaugstināšanās. Tādā gadījumā ārstēšanā var izmantot peritoneālo dialīzi vai hemodialīzi ar ikodekstrīnu nesaturošiem šķīdumiem.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

**ATĶ kods: B05DA**

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ikodekstrīns ir no cietes iegūts glikozes polimērs, kurš darbojas kā osmotisks līdzeklis, ja to ievada intraperitoneāli, nepārtrauktas ambulatoriskas peritoneālās dialīzes gadījumā. 7,5% šķīdums ir aptuveni izo-osmolārs serumam, bet nodrošina ilgstošu ultrafiltrāciju, līdz pat 12h NAPD gadījumā. Salīdzinājumā ar hiperosmolāriem glikozes šķīdumiem ir novērojama kaloriju daudzuma samazināšanās.

Saražotā ultrafiltrāta daudzums salīdzināms ar to, kas veidojas NAPD laikā ar 3,86% glikozes šķīdumu. Glikozes un insulīna līmenis asinīs paliek nemainīgs. Ultrafiltrācija tiek saglabāta peritonīta gadījumā.

Ieteicamā zāļu deva ir ierobežota līdz vienai apmaiņai ik pēc 24 h, kā daļa no NAPD un APD režīma.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ogļhidrātu polimēru līmenis asinīs sasniedz stabilitāti pēc aptuveni 7-10 dienām, veicot dialīzi katru dienu nakts laikā. Amilāze hidrolizē polimērus, sašķeļot mazākās daļiņās, kas tiek attīrītas peritoneālās dialīzes laikā. Glikozes oligomēru, lielāku par 9 (G9), stabila koncentrācija plazmā ir 1,8mg/ml, un maltozes (G2) līmenis serumā paaugstinās līdz 1,1 mg/ml, bet seruma osmolalitāte ievērojami neizmainās.

Izmantojot ilglaicīgai APD dienas laikā tika noteikta maltozes koncentrācija serumā 1,4 mg/ml, bet seruma osmolalitāte ievērojami neizmainījās.

Paaugstinātu maltozes un glikozes polimēru plazmas līmeņu ietekme nav zināma, un nav iemesla uzskatīt tos par kaitīgiem.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošību

### *Akūta toksicitāte.*

Akūti i/v. un i/p. pētījumi ar pelēm un žurkām, izmantojot līdz pat 2000 mg/kg devas, ietekmi nav uzrādījuši.

### *Subhroniska toksicitāte.*

20% ikodekstrīna šķīduma i/p. ievadīšana divas reizes dienā 28 dienu laikā pelēm uz suņiem neuzrādīja mērķa orgānu vai audu toksicitāti. Galvenokārt tika ietekmēta šķidrums līdzsvara dinamika.

### *Mutagenitāte un kancerogenitāte.*

In vitro un in vivo mutagenitātes pētījumiem bija negatīvi rezultāti. Kancerogenitātes pētījumi ar šīm zālēm nav iespējami, bet, kancerogēnā ietekme ir maz ticama, ņemot vērā molekulas ķīmisko uzbūvi kam nav bez farmakoloģiskas ietekmes, toksiskas ietekmes uz mērķa orgāniem un negatīviem mutagenitātes pētījumu rezultātiem.

### *Reproduktīvā toksicitāte*

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar žurkām ietekmi uz auglību vai augļa embrionālo attīstību neuzrāda.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts.

Ūdens injekcijām

Nātrija hidroksīds vai

Sāļsskābe q.s. nepieciešamā pH līmeņa sasniegšanai.

### 6.2 Nesaderība

Nav zināma.

Zāļu saderība ir jāpārbauda pirms sajaukšanas (papildu zāļu pievienošanas). Turklāt, jāņem vērā šķīduma pH un sāļu sastāvs.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Pēc izņemšanas no apvalka, produkts jālieto nekavējoties.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Nelietot, ja šķīdums nav dzidrs vai iepakojums ir bojāts.

### 6.5 Iepakojuma veids un saturs

Elastīgs polivinilhlorīda konteiners ar 1,5, 2,0 vai 2,5 litru ietilpību.

Lineo savienojums, kas var būt pievienots dubultmaisa Y-veida pārvades līnijai, satur 10.5% povidona joda ziedi

1,5 L	6 vienības kastē	viens maiss Sy II (luera savienojums)
1,5 L	6 vienības kastē	viens maiss Sy III (ķīļveida savienojums)
1,5 L	6 vienības kastē	dubultmaiss Sy II (luera savienojums)
1,5 L	6 vienības kastē	dubultmaiss Sy III (ķīļveida savienojums)
1.5 l	6 vienības kastē	dubultmaiss (lineo savienojums)
2,0 L	5 vienības kastē	viens maiss Sy II (luera savienojums)
2,0 L	5 vienības kastē	viens maiss Sy III (ķīļveida savienojums)
2,0 L	5 vienības kastē	dubultmaiss Sy II (luera savienojums)
2,0 L	5 vienības kastē	dubultmaiss Sy III (ķīļveida savienojums)
2,0 L	5 vienības kastē	dubultmaiss (lineo savienojums)
2,5 L	4 vienības kastē	viens maiss Sy II (luera savienojums)
2,5 L	4 vienības kastē	viens maiss Sy III (ķīļveida savienojums)
2,5 L	4 vienības kastē	dubultmaiss Sy II (luera savienojums)
2,5 L	4 vienības kastē	dubultmaiss Sy II (ķīļveida savienojums)
2,5 L	4 vienības kastē	dubultmaiss (lineo savienojums)

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Šķīdumu drīkst ievadīt tikai tad, ja tas ir dzidrs un iepakojums nav bojāts.

Procedūras laikā jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai mazinātu nepatīkamās sajūtas ievadīšanas laikā, pirms lietošanas šķīdums neatvērtā maisiņā jāsasilda līdz 37°C. Tas jādara, izmantojot sausu karstumu, ideālā gadījumā, izmantojot sildāmo plātņi, kas paredzēta tieši šim nolūkam. Lai izvairītos no savienojumu inficēšanas, maisu nedrīkst sildīt, iegremdējot ūdenī.

Antibiotiku, tostarp, vankomicīna, cefazolīna, ampicilīna/flukloksacilīna, ceftazidīma, gentamicīna, amfotericīna un insulīna nesaderība ar EXTRANEAL nav novērota.

Pēc jebkādu zāļu pievienošanas produkts jāizlieto nekavējoties.

Neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Tikai vienreizējai lietošanai.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Baxter Oy  
P.O. box 270  
Valimotie 15A  
00381 Helsinski  
Somija

## 8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS (I)

01-0401

## 9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

21.11.2001/21.09.2006

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

2007. gada aprīlis