

BAXTER**Instructivo**

- 1.0 EXTRANEAL**
Solución para Diálisis Peritoneal con Icodextrina
Envase con bolsa con 2000 mL de solución.

2.0 Composición cualitativa y cuantitativa

Solución estéril para diálisis peritoneal que contiene Icodextrina como el ingrediente activo en una concentración de 7.5% p/v en una solución de electrolitos.

Fórmula

Cada 100 mL contienen:

Icodextrina	7.5000 g
Cloruro de sodio	0.5400 g
Lactato de sodio	0.4500 g
Cloruro de calcio dihidratado	0.0257 g
Cloruro de magnesio hexadhidratado	0.0051 g
Agua inyectable cbp	100 mL

Contenido de electrolitos en la solución por cada 1000 mL:

Sodio	133 mEq
Calcio	3.5 mEq
Magnesio	0.5 mEq
Cloruros	96 mEq
Lactato	40 mEq

Osmolaridad teórica 284 miliosmoles por litro.

pH: 5.0 - 5.6

3.0 Forma farmacéutica

Solución

4.0 Consideraciones de uso

Para diálisis peritoneal.

5.0 Datos clínicos particulares

5.1 Indicaciones terapéuticas

Se recomienda el uso de EXTRANEAL una vez al día como parte de un régimen de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal automatizada (DPA) para el tratamiento de insuficiencia renal crónica, en el cambio de estancia prolongada particularmente en pacientes con baja Ultrafiltración (UF) con soluciones de glucosa como son pacientes transportadores altos inherentes, transportadores altos transitorios como aquellos pacientes con un episodio agudo de peritonitis y transportadores altos por uso crónico de glucosa, en especial cuando estas características de transporte están presentes en pacientes diabéticos.

EXTRANEAL también está indicado para mejorar (comparada con la dextrosa al 4.25%) la ultrafiltración en la permanencia prolongada y la depuración de creatinina y de nitrógeno de la urea en pacientes con características de transporte promedio alto y alto, tal como se define en la prueba de equilibrio peritoneal (PET).


DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
REC- 7-oct-2010

5.2 Posología y método de administración

Vía de administración: Intraperitoneal exclusivamente. No utilizar para administración intravenosa.

Adultos: administración Intraperitoneal limitada a un solo cambio en cada periodo de 24 horas, como parte de un régimen de DPCA o DPA.

Adultos mayores: como para los adultos.

Niños: no se recomienda para uso en niños menores de 18 años.

Se recomienda EXTRANEAL para uso durante el periodo de permanencia más largo, es decir, en DPCA normalmente durante la noche y en DPA durante el día.

EXTRANEAL debe administrarse a una velocidad de infusión que resulte cómoda para el paciente. El volumen administrado debe ser determinado por el médico que lo prescribió.

La modalidad de terapia, la frecuencia del tratamiento, el volumen de los cambios, la duración de la permanencia y la extensión de la diálisis deben ser definidos y supervisados por el médico.

Se debe emplear técnica aséptica a lo largo de todo el procedimiento de diálisis peritoneal.

Las soluciones para diálisis peritoneal pueden calentarse en la sobreenvoltura a 37°C (98°F) para mayor comodidad del paciente. No obstante, solo debe utilizarse calor seco (por ejemplo un cojincillo calentador). Las soluciones no deberán ser calentadas en agua ni en horno de microondas por el potencial de lesión para el paciente ó incomodidad. El volumen instilado debe ingresar durante un periodo de aproximadamente 10 a 20 minutos a una velocidad que sea cómoda para el paciente. Para pacientes adultos de superficie corporal normal el volumen instilado no debe exceder 2.0 L. El tiempo de permanencia recomendado es entre 8 y 12 horas en DPCA y de 14-16 horas en DPA. El drenado del líquido es por gravedad a una velocidad cómoda para el paciente. Se debe examinar el líquido drenado para comprobar la presencia de fibrina o de turbiedad, lo que puede indicar la presencia de peritonitis. No administrar si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o muestra evidencia de fugas o si los sellos no están intactos.

Para un solo uso. Deseche todo el resto de la solución no utilizada.

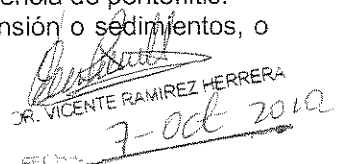
Para abrir.

Rasgue la sobreenvoltura en el corte y saque la bolsa de la solución. Puede observarse una ligera opacidad del plástico debido a la absorción de la humedad durante el procedimiento de esterilización. Esto es normal y no afecta la calidad ni la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Si se desea medicación suplementaria siga las instrucciones que se indican a continuación, antes de prepararse para la administración. Verifique si existen fugas diminutas oprimiendo firmemente la bolsa interior.

Preparación de Materiales.

- 1) Lávese las manos.
- 2) Limpie la superficie de trabajo.
- 3) Rasgue la sobre envoltura con firmeza en uno de sus lados, a partir de la parte superior y retírela.
- 4) Coloque la bolsa sobre la superficie de trabajo.
- 5) Inspeccione el conector y asegúrese que el anillo o protector del puerto de salida esté colocado adecuadamente. Si el protector del puerto de salida no está unido al conector, no utilice la bolsa y deséchela.
- 6) Oprima la bolsa de solución y verifique que no presente fugas. En caso de tener fuga, deseche la bolsa ya que se pone en riesgo la esterilidad de la solución.

Nota: La presencia de pequeñas gotas dentro de la sobre envoltura, no es motivo para desechar la bolsa.


DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
7-Oct-2012

Si se prescribe Medicamento Adicional.

Si el tapón de hule del puerto inyección de medicamentos falta o está parcialmente movido, no utilice el producto.

- 1) Inspeccione la bolsa de solución y asegúrese de que el puerto de inyección o goma se encuentre en su sitio. Deseche la bolsa en caso contrario.
- 2) Colóquese el cubreboca y lávese las manos.
- 3) Coloque la bolsa de solución con el puerto de inyección hacia arriba.
- 4) Ponga antiséptico en el puerto de medicamentos de la bolsa de solución y en el puerto del frasco de medicamento.
- 5) Abra una jeringa con aguja de calibre 19-25 y de 1 pulgada de largo.
- 6) Lávese las manos.
- 7) Tome el puerto de medicamentos entre el dedo pulgar y el índice.
- 8) Puncione el puerto de inyección e introduzca el medicamento.
- 9) Asegúrese de que la solución inyectada no se quede en el puerto.
- 10) Invierta la bolsa de solución varias veces, para mezclar el medicamento con la solución.


DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
7 Oct 2010

Preparación y Administración para procedimientos de Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA).

1. Reúna todos los elementos necesarios para el tratamiento de DPA.
2. Coloque la bolsa que esté utilizando sobre el calentador de la máquina cicladora y siga las instrucciones que acompañan a dicho equipo.
3. Retire el protector de plástico del puerto de entrada de la bolsa. Si se observa salida de solución, deseche la bolsa.
4. Conecte el equipo desechable apropiado a la bolsa de solución. Refiérase a todas las instrucciones en el manual del equipo o a las instrucciones que acompañan al equipo (DPA).
5. Conecte el equipo desechable apropiado al equipo de transferencia y siga todas las instrucciones que acompañan al manual del equipo o a las instrucciones del equipo de transferencia.

5.3 Contraindicaciones

No debe utilizarse EXTRANEAL en pacientes con alergia conocida a los polímeros del almidón y/o Icodextrina, en pacientes con intolerancia a maltosa o isomaltosa, en pacientes con alteraciones de almacenamiento de glucógeno, o en pacientes con acidosis láctica severa preexistente.

EXTRANEAL también está contraindicado en pacientes con antecedentes de cirugía abdominal mayor durante el mes anterior al comienzo del tratamiento, o en pacientes con fistulas abdominales, tumores, heridas abiertas, hernias u otros estados que comprometan la integridad de la pared abdominal, la superficie abdominal o la cavidad intra-abdominal.

5.4 Advertencias especiales y precauciones para su uso

Antes de utilizar EXTRANEAL, es importante primero solicitar al personal de Diálisis Peritoneal (DP) la capacitación adecuada para el uso de este producto.

Todas las soluciones para diálisis peritoneal, incluyendo EXTRANEAL, deben utilizarse con precaución en pacientes con: afecciones abdominales, incluyendo pérdida de la integridad de la membrana peritoneal y del diafragma debido a cirugía, a anomalías congénitas o a trauma hasta completar la curación; tumores abdominales, infección de pared abdominal, hernias, fístula fecal o colostomía, riñones poliquísticos grandes, u otras afecciones que comprometan la integridad de la pared abdominal, la superficie abdominal o la cavidad intra-abdominal; y otras afecciones, incluyendo reemplazo reciente del injerto de la aorta y enfermedad pulmonar severa.

No se recomienda EXTRANEAL durante el embarazo o la lactancia en niños ni en pacientes con insuficiencia renal aguda.

Al igual que otros líquidos para diálisis peritoneal, EXTRANEAL debe utilizarse con precaución, después de una evaluación cuidadosa de sus riesgos y beneficios potenciales, en pacientes con estados que impidan la nutrición normal, con función respiratoria deteriorada o con deficiencia de potasio.

Los pacientes deben ser supervisados cuidadosamente para evitar sobrehidratación o deshidratación. Debe llevarse un registro exacto del balance de líquidos y supervisarse el peso corporal del paciente.

La sobreinfusión de EXTRANEAL en la cavidad peritoneal puede caracterizarse por distensión abdominal, sensación de llenura y/o disnea.

El tratamiento para la sobreinfusión de EXTRANEAL consiste en retirar EXTRANEAL de la cavidad peritoneal mediante drenaje del mismo.

EXTRANEAL no contiene potasio debido al riesgo de hipercalemia.

- La adición de cloruro de potasio (en una concentración de hasta 4 mEq/L) puede estar indicada en situaciones donde hay niveles normales de potasio sérico o hipocalcemia, evitando así la hipocalcemia severa. Esta decisión sólo debe tomarse tras la minuciosa evaluación de los niveles de potasio sérico y corporal total; y bajo la dirección de un profesional médico.

Se deben monitorear periódicamente el balance de líquidos, la biometría hemática, la química sanguínea y las concentraciones de electrolitos, incluyendo magnesio y bicarbonato. Si los niveles de magnesio sérico están bajos, se pueden emplear suplementos orales de magnesio o soluciones de diálisis peritoneal que contengan concentraciones más altas de magnesio.

En pacientes diabéticos se deben monitorear regularmente los niveles de glucosa sérica, ajustando la dosis de insulina o de otros tratamientos para la hiperglucemia después de iniciar el tratamiento con EXTRANEAL. Se debe llevar a cabo un adecuado monitoreo de la glucosa sanguínea, ajustando la dosis de insulina en caso necesario.

Se ha observado disminución de Sodio y Cloruro Sérico en pacientes que usan EXTRANEAL.

En intervalos regulares deben supervisarse la química sanguínea, hematología y osmolaridad del plasma.

Es posible que durante la diálisis peritoneal se pierdan proteínas, aminoácidos, vitaminas solubles en agua y otros medicamentos que pueden requerir reemplazo.

Los pacientes con diabetes mellitus suelen necesitar insulina adicional para mantener el control glucémico durante DP, así que al cambiarse a EXTRANEAL pueden necesitar un cambio en la dosis de insulina. La insulina puede ser administrada por vía intraperitoneal.

La determinación de la glucosa en la sangre debe hacerse con un método específico para la glucosa, para prevenir la interferencia de la maltosa.

No debe utilizarse el método basado en glucosa deshidrogenasa (PQQ).

Pregunte en su unidad el método más conveniente para medir glucosa en sangre (glucómetro).

Información importante sobre seguridad para pacientes de EXTRANEAL que utilizan monitores y tiras reactivas de glucosa.

- Los pacientes que estén usando la solución de diálisis peritoneal **EXTRANEAL** (Icodextrina) podrían presentar resultados falsamente elevados de glucosa en la sangre al utilizar determinados monitores de glucosa en la sangre o tiras de control.
- **Emplee SÓLO monitores de glucosa y tiras de control de glucosa que sean glucosa específicos. Estos métodos son comunes en los laboratorios clínicos.**
- El término "glucosa-específico" aplica para los monitores de glucosa y tiras de control que no son afectados por la presencia de maltosa u otros tipos de azúcares. Debido a que la solución de diálisis

DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
REC-7-006-2010

Proyecto de marbete para el instructivo de **Extraneal**.
Solución para diálisis peritoneal con Icodextrina
Bolsa convencional.

Venta al Público
Hoja 5 de 12

peritoneal **EXTRANEAL** (Icodextrina) causa una elevación de los niveles de maltosa en la sangre, solamente deben usarse monitores de glucosa y tiras de control que sean glucosa-específicas. Los monitores de glucosa y tiras reactivas glucosa-específicos están basados en métodos como: Glucosa - oxidasa (GOD), hexoquinasa, glucosa deshidrogenasa con nicotinamida adenina dinucleotido (GDH - NAD), o glucosa deshidrogenasa con flavina - adenina dinucleotido (GDH -FAD).


- NO USE monitores de glucosa o tiras de control que utilicen la enzima glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ) o glucosa-di-oxidoreductasa. La maltosa interfiere con estos monitores y tiras de control, lo que podría ocasionar una lectura de glucosa en sangre falsamente elevada en pacientes que se les administra **EXTRANEAL** (Icodextrina). Esto podría ocultar una hipoglucemia real o causar un diagnóstico errado de hiperglucemia, causando eventos potencialmente fatales como pérdida de conciencia, coma, daño neurológico o muerte.
- Para determinar qué tipo de método es usado para medir los niveles de glucosa, revise las etiquetas tanto del monitor de glucosa como de las tiras de control usadas. Si hay dudas, contacte al fabricante de los monitores de glucosa y de las tiras de control para determinar el método que es usado.
- **Usted o su enfermera de DP deben verificar** que su(s) monitor(es) de glucosa y tira(s) reactiva(s) de glucosa proporcionen una lectura exacta cuando utilizan **EXTRANEAL** poniéndose en contacto con el fabricante de su(s) monitor(es) de glucosa y tira(s) reactiva(s) de glucosa.
- Cuando se comunique con el fabricante del monitor de glucosa o las tiras reactivas, formule la siguiente pregunta, "¿La Icodextrina o maltosa interfiere con mi monitor casero de glucosa o los resultados de las tiras reactivas?"
 - **Si la respuesta es "Sí", no utilice este monitor de glucosa ni las tiras reactivas. Utilice una marca de monitor de glucosa o de tiras reactivas en los que la Icodextrina o maltosa no interfieran con los resultados de la glucosa. Consulte con su médico o enfermera de DP para determinar si está utilizando un monitor de glucosa, y las tiras reactivas, adecuados.**
- **Debe avisar a su médico y enfermera de DP antes de cambiar** su(s) monitor(es) casero de glucosa o la(s) tira(s) reactiva(s) de glucosa de un producto a otro.
- **Si se hospitaliza o se encuentra en una sala de urgencias, informe** al personal del hospital que está utilizando **EXTRANEAL** y que la Icodextrina y maltosa pueden dar una lectura falsa de glucosa alta con algunos tipos de monitores de glucosa o tiras reactivas.
Si tiene alguna pregunta relacionada con su monitor casero de glucosa y/o los resultados de las pruebas de glucosa, comuníquese con su enfermera ó médico de DP.
- La suspensión del uso de **EXTRANEAL** no reducirá de inmediato el riesgo de una posible interferencia con los monitores de glucosa. Los niveles plasmáticos de Icodextrina y de sus metabolitos exigen un mínimo de 10 días para no ser detectados.

Las lecturas falsamente altas de niveles de glucosa cuando se emplean tiras de prueba basadas en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o en la glucosa-di-oxidoreductasa. pueden obtenerse hasta por dos semanas después de suspender la terapia con **EXTRANEAL**

Dado que los monitores de glucosa en la sangre basados en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o en la glucosa-di-oxidoreductasa se emplean en entornos hospitalarios, es importante que los proveedores de salud de pacientes en diálisis peritoneal que empleen **EXTRANEAL** revisen minuciosamente la información del producto de sus sistemas de monitoreo de glucosa en la sangre, incluyendo el de las tiras de pruebas, para determinar si el sistema es apropiado para su uso con **EXTRANEAL**.

Con el fin de evitar la administración inadecuada de insulina, se debe educar a los pacientes para que informen a sus proveedores de salud de dichas interacciones cuando sean ingresados en el hospital.

La esclerosis peritoneal encapsulante (EPE) se considera una complicación conocida pero rara de la terapia de diálisis peritoneal. Se ha informado acerca de EPE en pacientes que utilizan soluciones de diálisis peritoneal, incluyendo **EXTRANEAL**. En ocasiones, se ha informado acerca de resultados fatales con **EXTRANEAL**.


DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
7-006-2010

Si se produce peritonitis, la elección y la dosis de antibióticos debe basarse en los resultados del cultivo y en las pruebas de sensibilidad del/los organismo(s) aislado(s), siempre que sea posible. El uso de antibióticos de amplio espectro está indicado en la fase previa a la identificación de los organismos causantes.

Los pacientes con acidosis láctica severa no deben tratarse con soluciones de diálisis peritoneal a base de lactato. En pacientes con afecciones conocidas por aumentar el riesgo de acidosis láctica (tales como falla renal aguda, errores innatos del metabolismo o tratamiento con medicamentos como metformina e inhibidores inversos de la transcriptasa reversa (NRTIs) análogos de nucleósido /nucleótido) se monitorea la aparición de acidosis láctica antes y durante el tratamiento con soluciones de diálisis peritoneal a base de lactato.

Al prescribir una solución de diálisis peritoneal a un paciente específico, se deben considerar las posibles interacciones entre el tratamiento de diálisis y las terapias empleadas para otras enfermedades existentes. Se deben monitorear cuidadosamente los niveles de potasio sérico en pacientes tratados con glucósidos cardíacos.

Durante el procedimiento de diálisis peritoneal se debe emplear la técnica aséptica.

Para reducir incomodidad en la administración, se debe calentar la solución en la bolsa sellada a una temperatura de 37°C antes de su uso.

Esto puede hacerse utilizando calor seco, de preferencia utilizando un dispositivo de calentamiento especialmente diseñado para este propósito. Las soluciones no deberán ser calentadas en agua ni en horno de microondas por el potencial de lesión para el paciente ó incomodidad.

El tratamiento debe ser iniciado bajo la supervisión de un médico en el hospital.

Debe inspeccionarse el líquido drenado para observar la presencia de fibrina o turbidez, lo cual puede indicar la presencia de infecciones.

5.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción con EXTRANEAL. Las concentraciones sanguíneas de medicamentos dializables se pueden reducir con la diálisis peritoneal, no obstante, las concentraciones en sangre de los medicamentos dializables pueden disminuir por la diálisis. Si es necesario, debe instituirse un tratamiento correctivo. En pacientes que utilizan glucósidos cardíacos, será necesario revisar cuidadosamente las concentraciones de potasio, calcio y magnesio en plasma. En el caso de concentraciones anormales deben tomarse las medidas adecuadas.

Se ha observado disminución de sodio y cloruro sérico así como una aparente disminución de la actividad de la amilasa sérica en pacientes que usan EXTRANEAL.

También se ha observado un incremento en el nivel promedio de fosfatasa alcalina sérica.

5.6 Embarazo y lactancia

No hay datos adecuados acerca del uso de EXTRANEAL, en mujeres embarazadas o lactantes. Los médicos deben evaluar cuidadosamente los potenciales riesgos y beneficios para cada paciente antes de prescribir EXTRANEAL.

5.7 Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas

Es posible que los pacientes en diálisis peritoneal experimenten efectos no deseados que podrían afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

5.8 Efectos no deseados.


Reacciones adversas en estudios clínicos [†]			
Clase de sistema orgánico (SOC)	Término preferido por MedDRA	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o proporción N=493
INFECCIONES E INFESTACIONES	Influenza (Gripe)	Poco común	0.6
	Furúnculo	Poco común	0.2
	Infección	Poco común	0.2
TRASTORNOS DEL SISTEMA SANGUÍNEO Y LINFÁTICO	Anemia	Poco común	0.4
	Leucocitosis	Poco común	0.6
	Eosinofilia	Poco común	0.2
TRASTORNOS ENDÓCRINOS	Trastorno paratiroideo	-**	-**
TRASTORNOS METABÓLICOS Y NUTRICIONALES	Deshidratación	Común	2.0
	Hipovolemia	Común	1.0
	Hipoglucemia	Poco común	0.4
	Hiponatremia	Poco común	0.4
	Hiper glucemia	Poco común	0.2
	Hipervolemia	Poco común	0.8
	Anorexia	Poco común	0.8
	Hipocloremia	Poco común	0.8
	Hipomagnesemia	Poco común	0.4
	Hipoproteinemia	Poco común	0.4
TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	Pensamiento anormal	Poco común	0.2
	Ansiedad	Poco común	0.2
	Nerviosismo	Poco común	0.2
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Mareo	Común	1.8
	Cefalea	Común	1.4
	Hiperquinesia	Poco común	0.2
	Parestesia	Poco común	0.6
	Ageusia	Poco común	0.2
TRASTORNOS DEL LABERINTO Y DEL OÍDO	Tinnitus	Común	3.6
TRASTORNOS CARDIACOS	Trastorno cardiovascular	Poco común	0.2
	Taquicardia	Poco común	0.2
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión	Común	3.2
	Hipertensión	Común	2.6
	Hipotensión ortostática	Poco común	0.2
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTINALES	Edema pulmonar	Poco común	0.2
	Disnea	Poco común	0.4
	Tos	Poco común	0.2
	Hipo	Poco común	0.2
	Trastorno pulmonar	Poco común	0.4

Vicente Ramirez Herrera
 DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
 7-Oct-2010

Proyecto de marbete para el instructivo de **Extraneal**.
Solución para diálisis peritoneal con Icodextrina
 Bolsa convencional.

Venta al Público
 Hoja 8 de 12

Reacciones adversas en estudios clínicos ¹			
Clase de sistema orgánico (SOC)	Término preferido por MedDRA	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o proporción N=493
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Dolor abdominal	Común	1.6
	Distensión abdominal	_*	_*
	Obstrucción intestinal	Poco común	0.2
	Peritonitis	Poco común	0.6
	Sangre en líquido peritoneal	Poco común	0.2
	Diarrea	Poco común	0.6
	Úlcera gástrica	Poco común	0.2
	Gastritis	Poco común	0.2
	Trastorno gastrointestinal	Poco común	0.4
	Vómito	Poco común	0.2
	Constipación	Poco común	0.4
	Dispepsia	Poco común	0.6
	Náusea	Poco común	0.2
	Boca seca	Poco común	0.4
	Flatulencia	Poco común	0.2
TRASTORNOS CUTÁNEOS Y SUBCUTÁNEOS	Dermatitis exfoliativa	Común	1.6
	Erupción	Común	5.5
	Prurito	Común	1.4
	Urticaria	Poco común	0.2
	Dermatitis bulosa	Poco común	0.2
	Psoriasis	Poco común	0.4
	Erupción maculopapular	Poco común	0.2
	Úlcera en la piel	Poco común	0.2
	Eczema	Poco común	0.2
	Trastorno en uñas	Poco común	0.6
	Trastorno cutáneo	Poco común	0.2
	Piel seca	Poco común	0.2
	Decoloración de la piel	Poco común	0.2
TRASTORNOS MÚSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONECTIVO	Dolor de huesos	Poco común	0.1
	Espasmos musculares	Poco común	0.4
	Mialgia	Poco común	0.4
	Dolor de cuello	Poco común	0.4
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Dolor renal	Poco común	0.2
TRASTORNOS GENERALES Y CONDICIONES DEL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Edema periférico	Común	1.4
	Astenia	Común	1.2
	Dolor torácico	Poco común	0.4
	Complicación relacionada con el catéter	Poco común	0.2
	Edema facial	Poco común	0.2
	Edema	Poco común	0.6
	Dolor	Poco común	0.2


 DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
 FECHA: 7 Oct 2010

Proyecto de marbete para el instructivo de **Extraneal**.
Solución para diálisis peritoneal con Icodextrina
 Bolsa convencional.

Venta al Público
 Hoja 9 de 12

Reacciones adversas en estudios clínicos [†]			
Clase de sistema orgánico (SOC)	Término preferido por MedDRA	Frecuencia*	Porcentaje de frecuencia o proporción N=493
INVESTIGACIONES	Disminución de diuresis	Común	5.6
	Prueba de laboratorio anormal	Común	2.6
	Aumento de la alanina aminotransferasa	Poco común	0.4
	Aumento de la aspartato aminotransferasa	Poco común	0.4
	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Poco común	0.6
	Prueba de función hepática anormal	Poco común	0.6
	Reducción de peso	Poco común	0.2
	Aumento de peso	Poco común	0.6
	LESIÓN, INTOXICACIÓN Y COMPLICACIONES POR EL PROCEDIMIENTO	Lesión	Poco común

La frecuencia fue evaluada empleando los siguientes criterios: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy rara ($< 1/10,000$). En el interior de cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan en orden de gravedad descendente.

† Esta tabla integra los datos de seguridad de los siguientes estudios clínicos con 493 pacientes: RD-97-CA-130, RD-97-CA-131, ML/IB/001, PRO-Renal-Reg-035, ML/IB/020 (DELIA), ML/IB/011 (DIANA), ML/IB/004 (Midas-2), RD-99-CA-060 y ML/IB/014. La tabla también incluye eventos adversos del estudio clínico BLR-PG21. Adicionalmente, se revisó la información de seguridad de los estudios BLR-PG22, RD-00-CA-050 y RD-00-CA-022, no necesitando añadir nada a los datos presentados de dichos estudios clínicos.

**Reportado en 1 de 18 pacientes que fueron expuestos a EXTRANEAL en el estudio clínico BLR-PG21. Por lo tanto, no se presenta la estimación de la frecuencia debido a la limitada población de pacientes en dicho estudio clínico BLR-PG21.

Adicionalmente a las reacciones adversas registradas en los estudios clínicos, se ha informado de las siguientes reacciones adversas posteriormente a la comercialización del producto. Dichas reacciones se presentan por Clase de Sistema Orgánico (SOC) y luego por el término preferido por MedDRA, en orden de gravedad:

Infecciones e Infestaciones: Peritonitis fúngica, peritonitis bacteriana, infección del sitio de salida del catéter, infección relacionada con el catéter.

Trastornos del Sistema Sanguíneo y Linfático: Trombocitopenia, leucopenia.

Trastornos del Sistema Inmune: Enfermedad del suero, hipersensibilidad.

Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Choque hipoglucémico, sobrecarga de líquidos, desequilibrio de líquidos.

Trastornos del Sistema Nervioso: Coma hipoglucémico, sensación de quemadura.

Trastornos Oculares: Visión borrosa.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Broncoespasmo, estridor.

Trastornos Gastrointestinales: Esclerosis peritoneal encapsulante, peritonitis aséptica (*), líquido de diálisis turbio, íleo, ascitis, hernia inguinal, malestar abdominal.


 DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
 7- oct - 2010
 PEC

Trastornos Cutáneos y Subcutáneos: Necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, angioedema, urticaria generalizada, erupción cutánea tóxica, edema facial, edema periorbital, erupción exfoliativa, exfoliación dérmica, prurito, erupción (incluyendo erupción macular, papular y eritematosa), dermatitis (incluyendo dermatitis alérgica y de contacto), erupción por medicamentos, eritema, onicomadesis, piel agrietada, ampollas.

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético.

Trastornos de la mama y del Sistema Reproductivo: Edema de pene, edema del escroto.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: Incomodidad, pirexia, escalofríos, malestar, reducción del efecto del medicamento, medicamento ineficaz, eritema en el sitio de salida del catéter, inflamación del sitio de salida del catéter, reacción relacionada con la infusión (incluyendo dolor en el lugar de infusión y dolor en el sitio de la instilación).

Lesión, intoxicación y complicaciones por el procedimiento: Interacción con el dispositivo.

(*) Término reducido a su menor nivel

5.9 Sobredosis

La administración continua de más de una bolsa de EXTRANEAL en 24 horas aumentaría los niveles plasmáticos de metabolitos de carbohidratos y de maltosa. Se desconoce el efecto de dicho aumento, pero podría provocar un aumento de la osmolalidad plasmática.

No hay datos disponibles sobre los efectos de la sobredosis. El tratamiento podría ser manejado por diálisis peritoneal sin Icodextrina o hemodiálisis.



DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
FECHA 7-OCT-2010

6.0 Propiedades Farmacológicas

6.1 Propiedades farmacodinámicas

La Icodextrina es un polímero de glucosa proveniente del almidón que actúa como un agente osmótico cuando se administra por vía intraperitoneal para diálisis peritoneal. Una solución al 7.5% es aproximadamente iso-osmolar con el suero, pero produce ultrafiltración sostenida durante un periodo de hasta 12 horas en DP. Hay una reducción en la carga calórica en comparación con soluciones de glucosa hiperosmolares. El volumen de ultrafiltración que produce es comparable con el de glucosa al 4.25% cuando se utiliza en DPCA. Las concentraciones de glucosa e insulina en sangre se mantienen sin cambio.

6.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de la Icodextrina por la cavidad peritoneal sigue una cinética de orden cero, coherente con el transporte convectivo por las vías linfáticas peritoneales. En un estudio farmacocinético de dosis única empleando EXTRANEAL en pacientes de diálisis peritoneal, un promedio del 40% (60 g) de la Icodextrina infundida fue absorbida durante una permanencia de 12 horas. Los niveles plasmáticos de Icodextrina ascendieron durante la permanencia y se redujeron tras el drenaje de la solución.

Los niveles pico de la Icodextrina y sus metabolitos en el plasma (media C_{pico} 2.2 g/L) se observaron al final del cambio de larga permanencia (media T_{max} = 13 horas). Los niveles plasmáticos volvieron a sus valores basales en los 7 días siguientes al cese de la administración de Icodextrina.

Metabolismo

La Icodextrina es metabolizada por la α -amilasa en oligosacáridos con un grado inferior de polimerización (GP), incluyendo a la maltosa (GP2), la maltotriosa (GP3), la maltotetraosa (GP4) y a otras variedades con un peso molecular mayor. En un estudio de dosis única, se demostró un aumento progresivo en las concentraciones plasmáticas de GP2, GP3 y GP4, con un perfil similar al de la Icodextrina total, alcanzando valores pico hacia el final de la permanencia prolongada y reduciéndose posteriormente.

Sólo se observaron aumentos muy pequeños en los niveles sanguíneos de los oligosacáridos mayores que la maltosa, la maltotriosa o la maltotetraosa. El metabolismo intraperitoneal de la Icodextrina puede producirse tal como lo sugiere el aumento progresivo de la concentración de los polímeros más pequeños en el dializado durante la permanencia de 12 horas. Puesto que los niveles de estos metabolitos en el dializado superan los niveles en la sangre, es probable que su presencia en el líquido de diálisis se deba al metabolismo intraperitoneal más que a difusión desde la sangre.

El estado de equilibrio en los niveles de metabolitos de la Icodextrina se logró a la semana, observándose niveles plasmáticos estables con la administración a largo plazo.

Eliminación

La contribución de la excreción renal de la Icodextrina es pequeña (del <1% al ~8% de la cantidad absorbida), siendo directamente proporcional al nivel de función renal residual. Es probable cierta eliminación de los metabolitos más pequeños de la Icodextrina hacia la cavidad peritoneal (p.ej.: a través de la diálisis), especialmente la GP2 y la GP3.

6.3 Datos preclínicos de seguridadCarcinogénesis, mutagénesis, daño a la fertilidad

La Icodextrina no mostró evidencia de genotoxicidad potencial en la prueba de mutación celular (prueba de Ames) *in vitro*, en la prueba de aberración cromosómica celular *in vitro* en mamíferos (prueba en células CHO), ni en la prueba de micronúcleos *in vivo* en ratas. No se han realizado estudios a largo plazo con animales para evaluar el potencial carcinogénico de EXTRANEAL o de la Icodextrina. La Icodextrina se deriva de la maltodextrina, un ingrediente habitual en alimentos.


Un estudio de fertilidad con ratas en el que machos y hembras fueron tratados, respectivamente, durante 4 y 2 semanas antes de aparearse y hasta el día 17 de la gestación con hasta 1.5 g/kg/día (un tercio de la exposición humana sobre la base de mg/m²) dio como resultado pesos ligeramente más bajos en los epidídimos de los varones del grupo con dosis altas comparados con los del grupo de control. La significancia toxicológica de este hallazgo no fue notoria dado que ningún otro órgano reproductivo se vio afectado y que se demostró la fertilidad de todos los machos. El estudio no probó ningún efecto del tratamiento con Icodextrina sobre la capacidad de apareamiento, fertilidad, respuesta de la camada, supervivencia embrionaria o crecimiento y desarrollo del feto.

7.0 Aspectos farmacéuticos**7.1 Incompatibilidades**

Algunos aditivos pueden ser incompatibles con EXTRANEAL.

Adición de potasio

En EXTRANEAL se ha omitido el potasio debido a que la diálisis se puede realizar para corregir la hipercalemia. En pacientes con niveles de potasio sérico normales o bajos, la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4 mEq/L) puede estar indicada para prevenir la hipocalemia severa. La decisión de añadir cloruro de potasio debe ser tomada por el médico tras la cuidadosa evaluación del potasio sérico.



DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
FECM 7 Oct 2010

Adición de insulina

Se evaluó la adición de insulina a EXTRANEAL en 6 pacientes diabéticos insulino-dependientes en tratamiento con DPCA para la insuficiencia renal crónica. No se observó ninguna interferencia de EXTRANEAL en la absorción de insulina de la cavidad peritoneal o en la capacidad de la insulina para controlar la glucosa sanguínea. Se debe realizar un adecuado monitoreo de la glucosa sanguínea al iniciar la terapia con EXTRANEAL en pacientes diabéticos, ajustando la dosis de insulina en caso necesario.

Adición de heparina

No se han realizado estudios sobre la interacción entre EXTRANEAL y heparina con humanos. Los estudios *in vitro* no mostraron evidencia de incompatibilidad entre heparina y EXTRANEAL.

Adición de antibióticos

No se han realizado estudios clínicos formales sobre la interacción con medicamentos. Los estudios *in vitro* realizados con EXTRANEAL y con los siguientes antibióticos no han demostrado efectos respecto a la concentración inhibitoria mínima (CIM): Vancomicina, cefazolina, ampicilina, ampicilina/flucoxacilina, ceftazidima, gentamicina y anfotericina.

No obstante, los aminoglucósidos no deben mezclarse con las penicilinas debido a sus incompatibilidades químicas.

7.2 Precauciones especiales para el almacenamiento

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C. No utilizar a menos que la solución sea transparente y el recipiente no esté dañado.

7.3 Naturaleza y contenido del recipiente

Envase de PVC flexible que contiene 2.0 litros.
Envase con bolsa con 2000 ml de solución.

Reg. No. 394M2003 SSA IV

Hecho en México por:
Baxter, S.A. de C.V.
Av. de los 50 Metros No. 2
CIVAC. Jiutepec, Morelos.
C.P. 62578, México


DR. VICENTE RAMIREZ HERRERA
FECHA: 7 Oct 2010

Baxter y Extraneal son marcas de Baxter International, Inc.