

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EXTRANEAL 7,5 %, oplossing voor peritoneale dialyse.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Steriele oplossing voor peritoneale dialyse met icodextrine in een concentratie van 7,5 % m/v in een elektrolytenoplossing.

Icodextrine	75	g/l
Natriumchloride	5,4	g/l
Natrium S-lactaat	4,5	g/l
Calciumchloride	0,257	g/l
Magnesiumchloride	0,051	g/l
Theoretische osmolariteit:	284	(mosmol per liter)
Theoretische osmolaliteit:	301	(mosmol per kg)

De elektrolytenoplossing bevat per 1000 ml:

Natrium	133	mmol/l
Calcium	1,75	mmol/l
Magnesium	0,25	mmol/l
Chloride	96	mmol/l
Lactaat	40	mmol/l

pH = 5 tot 6

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor peritoneale dialyse.

EXTRANEAL is een steriele, heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1. Therapeutische indicaties**

EXTRANEAL wordt aanbevolen als vervanging voor één eenmaal daagse glucosewisseling, als onderdeel van een continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD) of automatische peritoneale dialyse (APD) voor de behandeling van chronische nierinsufficiëntie. Deze oplossing wordt in het bijzonder aanbevolen bij patiënten bij wie geen ultrafiltratie met glucoseoplossingen meer mogelijk is, aangezien EXTRANEAL bij deze patiënten de duur van een CAPD-behandeling kan verlengen .

4.2. Dosering en wijze van toediening**Toediening**

- EXTRANEAL is uitsluitend bedoeld voor intraperitoneale toediening. Niet voor intraveneuze injectie.

- Oplossingen voor peritoneale dialyse kunnen in de beschermverpakking worden opgewarmd tot 37°C als dat prettiger is voor de patiënt. Hiervoor mag echter alleen droge warmte worden gebruikt (zoals een warmtekussen of verwarmingsplaat). De oplossingen mogen niet worden opgewarmd in water of in de magnetron vanwege het risico op letsel of ongemak bij de patiënt.
- Tijdens de procedure voor peritoneale dialyse moet aseptische techniek worden toegepast.
- De oplossing mag niet worden toegediend als deze verkleurd of troebel is, deeltjes bevat of lekt of als de lasnaden niet intact zijn.
- De uitgelopen vloeistof moet worden gecontroleerd op de aanwezigheid van fibrine of troebelheid, wat kan wijzen op infectie of aseptische peritonitis (zie rubriek 4.4.).
- Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Dosering

EXTRANEAL wordt aanbevolen voor gebruik tijdens de langste verblijftijd: gewoonlijk 's nachts bij CAPD en voor de lange verblijftijd overdag bij APD.

De wijze en frequentie van behandeling, het wisselingsvolume, de verblijftijd en de duur van de dialyse moeten door de arts worden bepaald en gevolgd.

Volwassenen

Via intraperitoneale toediening, beperkt tot één wisseling per 24 uur, als onderdeel van een CAPD- of APD-behandeling.

Het toe te dienen volume moet worden geïnfundeerd gedurende een periode van ongeveer 10 tot 20 minuten, met een snelheid die voor de patiënt aangenaam is. Voor volwassen patiënten met een normale lichaamsbouw mag het toegediende volume niet meer dan 2,0 l bedragen. Voor zwaardere patiënten (meer dan 70 kg-75 kg) mag een inloopvolume van 2,5 l worden gebruikt.

Als het toegediende volume ongemakken veroorzaakt als gevolg van buikspanning, moet dit volume worden verminderd. De aanbevolen verblijftijd bedraagt 6 tot 12 uur bij CAPD en 14 tot 16 uur bij APD. De uitloop van de vloeistof gebeurt door de zwaartekracht met een snelheid die voor de patiënt aangenaam is.

Ouderen

Zoals bij volwassenen.

Kinderen

Niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen (jonger dan 18 jaar).

4.3. Contra-indicaties

EXTRANEAL mag niet worden gebruikt bij patiënten met:

- een bekende allergie voor op zetmeel gebaseerde polymeren of icodextrine;
- maltose- of isomaltose-intolerantie;
- glycogeenstapelingsziekte;
- reeds bestaande ernstige melkzuuracidose;
- niet te verhelpen mechanische defecten die een effectieve peritoneale dialyse belemmeren of het risico op infectie verhogen;
- gedocumenteerd peritoneaal functieverlies of omvangrijke adhesies die de peritoneale functie aantasten.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Patiënten met diabetes mellitus hebben vaak extra insuline nodig om de bloedglucosespiegel onder controle te houden tijdens peritoneale dialyse (PD). Het kan noodzakelijk zijn de gebruikelijke

insulinedosis aan te passen wanneer overgeschakeld wordt van een PD-glucoseoplossing naar EXTRANEAL. Insuline kan intraperitoneaal worden toegediend.

- Om interferentie met maltose te voorkomen, moeten bloedglucosemetingen worden uitgevoerd met een glucosespecifieke methode. Methoden op basis van glucosedehydrogenasepyrroloquinolinequinone (GDH PQQ) of glucosedyeoxidoreductase (GDO) mogen niet worden gebruikt. Bovendien, heeft het gebruik van bepaalde glucose monitoren en teststrips die gebruik maken van de glucose dehydrogenase flavinadenine dinucleotide (GDH-FAD) methodologie, geresulteerd in foutief verhoogde glucoseniveaus door de aanwezigheid van maltose. De fabrikant van de monitor en teststrips moet geraadpleegd worden om te bepalen of icodextrine of maltose interferentie veroorzaakt of foutief verhoogde glucoseniveaus.
- Als methoden op basis van GDH PQQ, GDO of GDH-FAD gebruikt worden, kan het gebruik van EXTRANEAL een foutief verhoogde glucosemeting veroorzaken, wat op zijn beurt ertoe kan leiden dat meer insuline dan nodig toegediend wordt. Toediening van meer insuline dan nodig heeft hypoglykemie veroorzaakt, wat heeft geleid tot bewustzijnsverlies, coma, neurologische beschadiging en overlijden van de patiënt. Daarnaast kunnen foutief verhoogde bloedglucosemetingen als gevolg van interferentie met maltose echte hypoglykemie maskeren. In dat geval wordt hypoglykemie niet behandeld en kent het soortgelijke gevolgen. Foutief verhoogde glucoseniveaus kunnen worden gemeten tot twee weken na stopzetting van de EXTRANEAL-therapie (icodextrine) wanneer bloedglucosemeetsystemen en -teststrips op basis van GDH PQQ, GDO of GDH-FAD worden gebruikt. Omdat in ziekenhuizen bloedglucosemeetsystemen op basis van GDH PQQ, GDO of GDH-FAD kunnen worden gebruikt, is het van belang dat zorgverleners van PD-patiënten die EXTRANEAL (icodextrine) gebruiken, zorgvuldig de productinformatie lezen van het bloedglucoseteststelsel, inclusief de teststrips, om te bepalen of het stelsel geschikt is voor EXTRANEAL (icodextrine). Om verkeerde toediening van insuline te voorkomen, moet patiënten geleerd worden dat zij elke keer als zij in het ziekenhuis worden opgenomen, de zorgverleners wijzen op de interactie tussen EXTRANEAL en het bloedglucosemeetsysteem.
- Voor peritoneale dialyse is voorzichtigheid geboden bij patiënten met: 1) buikaandoeningen, inclusief verscheuring van het peritoneale membraan en diafragma door chirurgische ingrepen, van aangeboren afwijkingen of wonden totdat deze volledig genezen zijn, buiktumoren, infecties van de buikwand, hernia's, fecale fistel, colostomie of iliostomie, vaak optredende diverticulitis, inflammatoire of ischemische darmziekte, grote polycystische nieren of andere aandoeningen die de integriteit van de buikwand, het buikoppervlak of de intra-abdominale holte aantasten en 2) andere aandoeningen zoals recente vervanging van een aortagraft en ernstige longziekte.
- Scleroserende peritonitis (*Encapsulating Peritoneal Sclerosis* of EPS) wordt beschouwd als een bekende, zeldzame complicatie bij peritoneale dialyse. EPS is gemeld bij patiënten die oplossingen voor peritoneale dialyse gebruiken, inclusief enkele patiënten die EXTRANEAL gebruiken als onderdeel van hun peritonealedialysetherapie. In zeldzame gevallen kent het gebruik van EXTRANEAL een fatale afloop.
- Patiënten met aandoeningen waarvan bekend is dat deze het risico op melkzuuracidose doen toenemen [bijvoorbeeld acute nierinsufficiëntie, aangeboren stofwisselingsstoornissen, behandeling met geneesmiddelen zoals metformine en nucleoside/nucleotide reverse transcriptaseremmers (NRTI's)], moeten op melkzuuracidose worden gecontroleerd vóór de aanvang van en tijdens de behandeling met oplossingen voor peritoneale dialyse op basis van melkzuur.
- Bij het voorschrijven van de oplossing moet voor elke patiënt afzonderlijk rekening worden gehouden met de mogelijke interactie tussen de dialysebehandeling en de therapie voor andere bestaande aandoeningen. Bij patiënten die behandeld worden met hartglycosiden, moeten kaliumgehalten in serum zorgvuldig worden gecontroleerd.

- Peritoneale reacties waaronder buikpijn en een troebel dialysaat met of zonder bacteriën (aseptische peritonitis) zijn gezien bij gebruik van EXTRANEAL (zie rubriek 4.8.). Als er zich peritoneale reacties voordoen, moet de patiënt de zak met het uitgelopen icodextrinedialysaat en het chargenummer (lot) bewaren en contact opnemen met het medisch team om het dialysaat te laten analyseren.

De uitgelopen vloeistof moet worden gecontroleerd op de aanwezigheid van fibrine of troebelheid, wat kan wijzen op infectie of aseptische peritonitis. In dat geval moet patiënten gevraagd worden hun arts te informeren en moeten de relevante microbiologische monsters worden genomen. Een behandeling met antibiotica mag uitsluitend na klinische beslissing worden ingesteld wanneer een infectie vermoed wordt. Zodra andere mogelijke oorzaken voor de aanwezigheid van troebel dialysaat uitgesloten zijn, moet het gebruik van EXTRANEAL worden stopgezet. Het resultaat van deze actie moet worden geëvalueerd. Als het dialysaat helder wordt nadat het gebruik van EXTRANEAL stopgezet is, mag EXTRANEAL uitsluitend onder zorgvuldig toezicht opnieuw worden gebruikt. Als de aanwezigheid van troebel dialysaat opnieuw wordt waargenomen nadat EXTRANEAL gebruikt wordt, mag EXTRANEAL niet meer worden voorgeschreven voor deze patiënt. Een alternatieve peritoneaaldialysetherapie moet worden gestart en de patiënt moet van nabij gevolgd worden.

In geval van peritonitis moeten de keuze en dosering van antibiotica, indien mogelijk, worden gebaseerd op de resultaten van identificatie- en gevoeligheidsonderzoek van het (de) geïsoleerde organisme(n). Het is mogelijk dat breedspectrumantibiotica zijn geïndiceerd voordat het (de) betrokken organisme(n) wordt (worden) geïdentificeerd.

- Zeldzame, ernstige overgevoeligheidsreacties op EXTRANEAL zijn gerapporteerd zoals toxische epidermale necrolyse, angio-oedeem, erythema multiforme en vasculitis. Wanneer een ernstige reactie wordt vermoed, dient EXTRANEAL gestopt te worden en een adequate behandeling als klinisch geïndiceerd ingesteld te worden.
- EXTRANEAL wordt niet aanbevolen bij kinderen of bij patiënten met acute nierinsufficiëntie.
- Tijdens peritoneale dialyse is het mogelijk dat proteïnen, aminozuren, wateroplosbare vitaminen en andere geneesmiddelen uit het lichaam worden verwijderd, waardoor het noodzakelijk wordt een vervangingsbehandeling in te stellen.
- Patiënten moeten zorgvuldig worden bewaakt om hyper- of hypohydratie te voorkomen. Als gevolg van verhoogde ultrafiltratie, in het bijzonder bij oudere patiënten, kan dehydratie optreden, wat leidt tot hypotensie en mogelijk neurologische symptomen. De vochtbalans moet nauwkeurig worden bijgehouden en het lichaamsgewicht van de patiënt moet worden gecontroleerd en gevolgd.
- Overinfusie van een EXTRANEAL-volume in de peritoneale holte kan zich manifesteren als een opgezette buik, een vol gevoel en/of kortademigheid.
- Behandeling van overinfusie met EXTRANEAL bestaat uit drainage van het aanwezige EXTRANEAL-volume uit de peritoneale holte.
- Zoals andere oplossingen voor peritoneale dialyse, moet icodextrine, na grondige afweging van de mogelijke risico's en voordelen, met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met aandoeningen die normale voeding uitsluiten, met een verstoorde ademhalingsfunctie of met kaliumdeficiëntie.
- De vochtbalans, hematologische parameters, chemische samenstelling van het bloed en elektrolytenconcentraties moeten regelmatig worden gecontroleerd, inclusief magnesium en bicarbonaat. Als de magnesiumgehalten in serum te laag zijn, kunnen orale

magnesiumsupplementen of oplossingen voor peritoneale dialyse met hogere magnesiumconcentraties worden gebruikt.

- Bij sommige patiënten is er een daling van het natrium- en chloridegehalte in serum waargenomen. Hoewel deze dalingen als klinisch irrelevant beschouwd worden, wordt het aanbevolen de elektrolytengehalten in serum regelmatig te controleren en te volgen.
- In het algemeen is er ook een daling van de amylasegehalten in serum waargenomen bij PD-patiënten met een langetermijnbehandeling. Er zijn geen meldingen dat deze daling gepaard gaat met bijwerkingen. Het is echter niet bekend of een abnormaal amylasegehalte een stijging van het amylasegehalte in serum kan maskeren. Het laatste wordt vaak waargenomen tijdens acute pancreatitis. Tijdens klinische studies is er een stijging van ongeveer 20 IE/l waargenomen van het gehalte aan alkalische fosfatase in serum. In een aantal afzonderlijke gevallen ging een stijging van het gehalte aan alkalische fosfatase gepaard met een toegenomen SGOT-gehalte.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar interacties met EXTRANEAL. De concentraties van dialyseerbare geneesmiddelen in bloed kunnen als gevolg van dialyse zijn verlaagd. Indien nodig, moet een corrigerende therapie worden ingesteld.

Om interferentie met maltose te voorkomen, moeten bloedglucosemetingen worden uitgevoerd met een glucosespecifieke methode. Methoden op basis van glucosedehydrogenasepyrroloquinolinequinone (GDH PQQ) of glucosedyeoxidoreductase moeten niet worden gebruikt (zie rubriek 4.4.). Bovendien, heeft het gebruik van bepaalde glucose monitoren en teststrips die gebruik maken van de glucose dehydrogenase flavinadenine dinucleotide (GDH-FAD) methodologie, geresulteerd in foutief verhoogde glucoseniveaus door de aanwezigheid van maltose (zie rubriek 4.4).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Dieronderzoek naar de effecten van icodextrine heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft de ontwikkeling van het embryo/de foetus en de borstvoeding.

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van EXTRANEAL bij zwangere vrouwen. EXTRANEAL dient niet tijdens de zwangerschap of de borstvoeding te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Vrouwen die zwanger kunnen worden, mogen uitsluitend met EXTRANEAL worden behandeld wanneer geschikte anticonceptie maatregelen genomen zijn.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten met nierfalen in de eindfase die peritoneale dialyse ondergaan, kunnen bijwerkingen krijgen die invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

In onderstaande tabel zijn bijwerkingen vermeld die tijdens klinische studies en postmarketing zijn opgetreden bij patiënten die worden behandeld met EXTRANEAL.

Huidreacties geassocieerd met EXTRANEAL zoals rash en pruritus zijn in het algemeen lichte of matige bijwerkingen. Af en toe gingen deze gevallen van rash gepaard met exfoliatie. In dat geval en afhankelijk van de ernst van deze bijwerking moet het gebruik van EXTRANEAL op zijn minst tijdelijk worden stopgezet.

De frequentie is gebaseerd op de volgende schaal: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10\ 000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeemorgaanklasse	MedDRA-voorkeursterm	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	griep	soms
	furunkel	soms
Bloed- en lymfstelselaandoeningen	anemie	soms
	leukocytose	soms
	eosinofilie	soms
	trombocytopenie	niet bekend
	leukopenie	niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	vasculitis	niet bekend
	overgevoeligheid**	niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	dehydratie	vaak
	hypovolemie	vaak
	hypoglykemie	soms
	hyponatriëmie	soms
	hyperglykemie	soms
	hypervolemie	soms
	anorexie	soms
	hypochloremie	soms
	hypomagnesiëmie	soms
	hypoproteïnemie	soms
	hypoglykemische shock	niet bekend
	verstoringen van de vochtbalans	niet bekend
	Psychische stoornissen	abnormaal denken
angst		soms
zenuwachtigheid		soms
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid	vaak
	hoofdpijn	vaak
	hyperkinesie	soms
	paresthesie	soms
	ageusie	soms
	hypoglykemisch coma	niet bekend
	brandend gevoel	niet bekend
Oogaandoeningen	troebel zicht	niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	tinnitus	vaak
Hartaandoeningen	hart-bloedvataandoening	soms
	tachycardie	soms
Bloedvataandoeningen	hypotensie	vaak
	hypertensie	vaak
	orthostatische hypotensie	soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	longoedeem	soms
	dyspneu	soms
	hoesten	soms
	hik	soms
	bronchospasme	niet bekend

Maag-darmstelselaandoeningen	buikpijn ileus peritonitis bloederig peritoneaal dialysaat diarree maagzweer gastritis braken constipatie dyspepsie misselijkheid droge mond flatulentie ascites liesbreuk buikproblemen	vaak soms soms soms soms soms soms soms soms soms soms niet bekend niet bekend niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	rash (inclusief maculeuze, papuleuze en erythemateuze rash) pruritus afschilfering van de huid urticaria dermatitis met blaasjes psoriasis huidzweren eczeem nagelaandoening droge huid huidverkleuring toxische epidermale necrolyse erythema multiforme angio-oedeem gegeneraliseerde urticaria toxische huidruptie periorbitaal oedeem dermatitis (inclusief allergische dermatitis en contactdermatitis) erytheem blaren	vaak vaak vaak soms soms soms soms soms soms soms niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- en aandoeningen	pijn in de botten spierspasmen myalgie nekpijn artralgie rugpijn skeletspierstelselpijn	soms soms soms soms niet bekend niet bekend niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	pijn in de nieren	soms

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	perifeer oedeem asthenie pijn op de borst gelaatsoedeem oedeem pijn koorts koude rillingen gevoel van onwel zijn erytheem op de katheterplaats ontsteking op de katheterplaats infusiegerelateerde reactie (inclusief pijn op de infusieplaats en pijn op de instillatieplaats)	vaak vaak soms soms soms soms niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend niet bekend
Onderzoeken	alanineaminotransferase verhoogd aspartaataminotransferase verhoogd alkalische fosfatase in bloed verhoogd abnormale leverfunctietest gewicht verlaagd gewicht verhoogd	soms soms soms soms soms soms
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	interactie met het hulpmiddel*	niet bekend

* Icodextrine verstoort de werking van bloedglucosemeetsystemen (zie rubriek 4.4.).

** Overgevoeligheidsreacties waaronder bronchospasme, hypotensie, rash, pruritus en urticaria zijn gemeld bij patiënten die EXTRANEAL gebruiken.

Andere bijwerkingen van peritoneale dialyse die verband houden met de procedure: peritonitis door schimmels, bacteriële peritonitis, infectie op de katheterplaats en kathetergerelateerde infectie en complicatie.

Als gevolg van verhoogde ultrafiltratie, in het bijzonder bij oudere patiënten, kan dehydratie optreden, wat leidt tot hypotensie, duizeligheid en mogelijk neurologische symptomen (zie rubriek 4.4.).

Hypoglykemische perioden bij patiënten met diabetes (zie rubriek 4.4.).

Stijging van het gehalte aan alkalische fosfatase in serum (zie rubriek 4.4.) en verstoringen van de elektrolytenbalans (zoals hypokaliëmie, hypocalciëmie en hypercalciëmie).

Peritoneale reacties waaronder buikpijn en troebel dialysaat met of zonder bacteriën, aseptische peritonitis (zie rubriek 4.4.).

Vermoeidheid is vaak spontaan en in wetenschappelijke literatuur gemeld als bijwerking van de procedure.

4.9. Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van overdosering. Een continue toediening van meer dan één zak EXTRANEAL per 24 uur zou echter de gehalten aan koolhydraatmetabolieten en maltose in plasma verhogen. De effecten van een dergelijke stijging zijn niet bekend, maar er kan een stijging van de plasmaosmolaliteit optreden. De behandeling kan bestaan uit peritoneale dialyse zonder icodextrine of hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ATC-code: B05DA.

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Icodextrine is een glucosepolymeer op basis van zetmeel dat werkt als osmotisch agens wanneer het intraperitoneaal toegediend wordt bij continue ambulante peritoneale dialyse. Een oplossing van 7,5 % is vrijwel iso-osmolair ten opzichte van serum, maar zorgt voor een onafgebroken ultrafiltratie gedurende een periode van maximaal 12 uur bij CAPD. Er is een verminderde calorische belasting in vergelijking met hyperosmolaire glucoseoplossingen.

Het geproduceerde volume ultraftraat is vergelijkbaar met het volume wanneer glucose 3,86 % gebruikt wordt bij CAPD. Glucose- en insulinegehalten in bloed worden niet beïnvloed. In geval van peritonitis wordt ultrafiltratie behouden.

De aanbevolen dosering is beperkt tot één wisseling per 24 uur als onderdeel van een CAPD- of APD-behandeling.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Bij dagelijks gebruik voor de nachtwisseling bereiken de gehalten aan koolhydraatpolymeren in bloed een steady-state na ongeveer 7 tot 10 dagen. Het polymeer wordt door amylase gehydrolyseerd tot kleinere fragmenten die worden geklaard door peritoneale dialyse. Voor oligomeren van glucose groter dan 9 glucosemoleculen (G9) zijn in plasma steadystategehalten van 1,8 mg/ml gemeten en is er een stijging van het maltosegehalte in serum (G2) waargenomen tot 1,1 mg/ml, maar zonder belangrijke wijzigingen in serumosmolaliteit. Bij gebruik voor de lange verblijftijd overdag bij APD zijn maltosegehalten van 1,4 mg/ml gemeten, maar zonder belangrijke wijzigingen in serumosmolaliteit.

De langetermijneffecten van verhoogde gehalten aan maltose en glucosepolymeren in plasma zijn niet bekend, maar er is geen reden om aan te nemen dat deze schadelijk zijn.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acute toxiciteit

Studies naar acute toxiciteit bij intraveneuze en intraperitoneale toediening bij muizen en ratten hebben geen effecten aangetoond bij doses tot 2000 mg/kg.

Subchronische toxiciteit

Bij intraperitoneale toediening van een icodextrineoplossing 20 % bij ratten en honden, tweemaal per dag gedurende 28 dagen, is er geen toxiciteit voor doelorganen of -weefsels vastgesteld. Het belangrijkste effect trad op in de dynamiek van de vochtbalans.

Mutagene en tumorogene toxiciteit

In-vitro- en in-vivostudies naar mutageniteit leverden negatieve resultaten op. Studies naar carcinogeniteit kunnen niet worden uitgevoerd met het product, maar het is onwaarschijnlijk dat er carcinogene effecten optreden omwille van de chemische eigenschappen van de molecule, het ontbreken aan farmacologisch effect, het ontbreken aan toxiciteit van het doelorgaan en de negatieve resultaten van de studies naar mutageniteit.

Reproductietoxiciteit

Een studie naar reproductietoxiciteit bij ratten heeft aangetoond dat er geen effect is op de vruchtbaarheid of de ontwikkeling van het embryo/de foetus.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

- water voor injecties;

- natriumhydroxide, of
- zoutzuur tot de vereiste pH bereikt is.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

Alvorens te mengen, moet de verenigbaarheid van de geneesmiddelen worden gecontroleerd. Bovendien moet worden rekening gehouden met de pH en de zouten in de oplossing.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar.

Na verwijdering uit de beschermverpakking moet het product onmiddellijk worden gebruikt.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren beneden 4°C.

Uitsluitend gebruiken als de oplossing helder is en de zak onbeschadigd.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Flexibele pvc-zak met een inhoud van 1,5 l, 2,0 l of 2,5 l.

De lineoconnector waarmee de Y-transferlijn van de dubbele zak (TwinBag) kan zijn uitgerust, bevat 10,5 % jodiumpovidonzalf.

1,5 l	6 eenheden/doos	enkele zak Sy II (luerconnector)
1,5 l	6 eenheden/doos	enkele zak Sy III (spikeconnector)
1,5 l	6 eenheden/doos	dubbele zak Sy II (luerconnector)
1,5 l	6 eenheden/doos	dubbele zak Sy III (spikeconnector)
1,5 l	6 eenheden/doos	dubbele zak (lineoconnector)
2,0 l	5 eenheden/doos	enkele zak Sy II (luerconnector)
2,0 l	5 eenheden/doos	enkele zak Sy III (spikeconnector)
2,0 l	5 eenheden/doos	dubbele zak Sy II (luerconnector)
2,0 l	5 eenheden/doos	dubbele zak Sy III (spikeconnector)
2,0 l	5 eenheden/doos	dubbele zak (lineoconnector)
2,5 l	4 eenheden/doos	enkele zak Sy II (luerconnector)
2,5 l	4 eenheden/doos	enkele zak Sy III (spikeconnector)
2,5 l	4 eenheden/doos	dubbele zak Sy II (luerconnector)
2,5 l	4 eenheden/doos	dubbele zak Sy III (spikeconnector)
2,5 l	4 eenheden/doos	dubbele zak (lineoconnector)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Zie rubriek 4.2. voor meer informatie.

Voor insuline en een reeks antibiotica zoals vancomycine, cefazoline, ampicilline/flucloxacilline, ceftazidim, gentamicine, amfotericine en insuline is er geen bewijs van onverenigbaarheid met EXTRANEAL aangetoond. Vanwege hun chemische onverenigbaarheid mogen aminoglycosiden echter niet worden gemengd met penicillines.

Na toevoeging van geneesmiddelen moet het product onmiddellijk worden gebruikt.

Niet-gebruikte oplossing moet vernietigend worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxter B.V., Kobaltweg 49, NL-3542 CE Utrecht, Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 21300.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 oktober 1997.

Datum van laatste hernieuwing: 6 januari 2007.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum volledige herziening van de tekst: 31 augustus 2010.

Datum gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.4, 4.5, 4.6 en 4.8: 16 maart 2011