

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Mis à jour : 14/03/2008

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**EXTRANEAL, solution pour dialyse péritonéale**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Icodextrine.....	75,000 g
Chlorure de sodium.....	5,400 g
Lactate de sodium.....	4,500 g
Chlorure de calcium.....	0,257 g
Chlorure de magnésium.....	0,051 g

Pour 1000 ml

Osmolarité théorique : 284 mOsm/l

Osmolalité théorique : 301 mOsm/kg

### Formule ionique

Sodium.....	133 mmol/l
Calcium.....	1,75 mmol/l
Magnesium.....	0,25 mmol/l
Chlorure.....	96 mmol/l
Lactate.....	40 mmol/l

pH = 5 à 6

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour dialyse péritonéale.  
Solution stérile, limpide et incolore.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Extraneal, solution pour dialyse péritonéale est recommandé en remplacement d'un seul échange de solution de glucose par jour, dans le cadre d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou d'une dialyse péritonéale automatisée (DPA) dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique, en particulier chez les patients ayant une perte d'ultrafiltration avec les solutions de glucose, ce qui permet de prolonger le traitement par DPCA chez ces derniers.

## **4.2. Posologie et mode d'administration**

Il est recommandé d'utiliser Extraneal, solution pour dialyse péritonéale pendant la longue période de stase, c'est-à-dire habituellement l'échange de nuit en DPCA et l'échange de jour à long temps de stase en DPA.

### **Adultes :**

Administration par voie intrapéritonéale d'une seule poche par 24 heures dans le cadre d'une DPCA ou d'une DPA.

### **Sujets âgés :**

Comme pour les adultes.

### **Enfants :**

Il n'est pas recommandé d'utiliser ce produit chez les enfants (moins de 18 ans). L'administration péritonéale requiert l'utilisation d'un cathéter spécial et d'un nécessaire d'administration adapté qui permet la connexion entre la poche de solution et le cathéter du patient.

L'instillation du volume prévu doit être réalisée sur une période de 10 à 20 minutes environ, avec un débit bien toléré par le patient. Pour les adultes de corpulence normale, le volume instillé ne doit pas être supérieur à 2 litres.

Pour les patients plus corpulents (plus de 70 à 75 kg), un volume de 2,5 litres peut être instillé.

Si l'administration de ce volume provoque une gêne à cause d'une tension abdominale, il est nécessaire de réduire le volume à instiller. La durée d'utilisation est de 6 à 12 heures en DPCA et de 14 à 16 heures en DPA.

Le drainage de la solution se fait par gravité à une vitesse qui n'entraîne pas de douleurs pour le patient. Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage afin de détecter la présence de fibrinogène ou d'un trouble, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique (se reporter à la rubrique 4.8).

## **4.3. Contre-indications**

Extraneal, solution pour dialyse péritonéale ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux polymères de l'amidon, une intolérance au maltose ou à l'isomaltose ou une glycogénose.

Extraneal, solution pour dialyse péritonéale est également contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de chirurgie abdominale dans le mois qui précédait le début du traitement, chez des patients ayant des fistules, tumeurs, plaies ouvertes, hernies abdominales, ou dans d'autres situations pouvant compromettre l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale ou de la cavité intra-abdominale.

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'administration d'icodextrine par voie péritonéale n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ou en cours d'allaitement (voir rubrique 4.6), chez les enfants ou chez les patients ayant une insuffisance rénale aiguë.

Comme pour toute autre solution de dialyse péritonéale, l'icodextrine doit être utilisée avec précaution, après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque potentiel, chez les patients dénutris, souffrant d'insuffisance respiratoire ou ayant une hypokaliémie.

Les patients doivent être soigneusement surveillés pour éviter une hyperhydratation ou une déshydratation. Une ultrafiltration accrue, en particulier chez les patients âgés, peut entraîner une déshydratation, causant une hypotension, voire des symptômes neurologiques.

Il est nécessaire d'enregistrer soigneusement la balance hydrique et de surveiller le poids du patient.

Surveiller également et régulièrement les paramètres biochimiques, hématologiques, ainsi que l'osmolarité plasmatique.

Au cours de la dialyse péritonéale, il peut y avoir une perte de protéines, d'acides aminés, de vitamines hydrosolubles et d'autres médicaments pouvant nécessiter un traitement substitutif. Chez les patients diabétiques, il est souvent nécessaire d'augmenter les doses d'insuline afin d'avoir le contrôle de la glycémie au cours de la dialyse péritonéale (DP) ; par conséquent, le passage d'une solution de DP à base de glucose à la solution Extraneal, solution pour dialyse péritonéale peut nécessiter un ajustement de la posologie d'insuline. L'insuline peut être administrée par voie intrapéritonéale.

La glycémie doit être mesurée avec une méthode spécifique du glucose afin de prévenir l'interférence du maltose. Ne pas utiliser de méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxidoreductase. Si une méthode de dosage à la GDH PQQ ou à la glucose-dye-oxidoreductase est utilisée, l'utilisation d'Extraneal peut provoquer une lecture faussement élevée de la glycémie, qui peut amener à l'administration d'une dose d'insuline supérieure à celle réellement nécessaire. Ceci peut provoquer une hypoglycémie, qui peut conduire à une perte de conscience, un coma, un dommage neurologique et un décès. De plus, une mesure faussement élevée de la glycémie due à une interférence avec le maltose peut masquer une hypoglycémie réelle qui resterait alors non traitée avec les mêmes conséquences.

Il est recommandé de se reporter au paragraphe approprié du mode d'emploi du coffret de dosage de la glycémie afin de vérifier qu'il n'est pas fait mention d'interférence lors de traitement de dialyse péritonéale par icodextrine ou avec le maltose ou tout médicament métabolisé en maltose.

Une diminution du taux sérique de sodium et de chlorures a été observée chez certains patients. Bien que ces diminutions n'aient pas été considérées comme cliniquement significatives, il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques des électrolytes chez les patients.

Une diminution de l'amylasémie a également été couramment notée chez les patients traités par DP à long terme. Aucun effet secondaire associé à cette diminution n'a été signalé.

Cependant, il est reconnu que des taux subnormaux d'amylase sérique peuvent masquer l'augmentation de l'amylasémie, couramment observée au cours d'une pancréatite aiguë.

Une augmentation du taux moyen des phosphatases alcalines sériques d'environ 20 UI/L a été observée au cours des études cliniques. Dans certains cas, l'augmentation des phosphatases alcalines est associée à l'élévation des taux d'ASAT.

Des réactions péritonéales, incluant : douleurs abdominales, dialysat trouble avec ou sans bactéries (péritonite aseptique) ont été associées à Extraneal (voir rubrique 4.8).

En cas de réactions péritonéales, le patient doit garder la poche de drainage contenant l'icodextrine, relever le numéro de lot de la poche et doit contacter son équipe médicale pour procéder à l'analyse du liquide de drainage.

Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage afin de détecter la présence de fibrinogène ou d'un trouble, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique.

Il doit être demandé au patient d'informer son médecin si ces signes se produisent, afin que des prélèvements pour analyse bactériologique puissent être effectués.

Un traitement antibiotique ne pourra être instauré par le médecin traitant qu'en cas de suspicion d'une infection.

Lorsque toutes les autres causes possibles d'effluents (dialysat) troubles auront été exclues, le traitement par Extraneal sera arrêté et le résultat de cette action sera évalué.

Si le traitement par Extraneal est arrêté et que le dialysat devient ensuite limpide, le traitement par Extraneal ne sera réintroduit que sous une surveillance médicale étroite.

En cas de récurrence de dialysat trouble après réintroduction du traitement par Extraneal, le patient ne devra plus recevoir de nouveau traitement par Extraneal. Le traitement sera réintroduit sous une surveillance médicale étroite, en utilisant une solution de dialyse péritonéale alternative.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune interaction n'est connue. Comme avec les autres solutions de dialyse, les concentrations sanguines des médicaments dialysables peuvent être diminuées par dialyse. Un traitement correctif doit être institué si nécessaire.

Chez les patients traités par des glucosides cardiotoniques, il faut soigneusement surveiller les taux plasmatiques de potassium et de calcium. En présence de taux anormaux, des actions appropriées doivent être prises.

Ne pas utiliser de méthodes de dosage à la glucose déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxidoreductase pour mesurer la glycémie lors d'un traitement par Extraneal (voir rubrique 4.4).

#### 4.6. Grossesse et allaitement

Les études réalisées chez l'animal sur les effets de l'icodextrine sont insuffisantes en ce qui concerne les effets sur le développement embryonnaire/fœtal et l'allaitement.

Il n'y a pas de données adéquates sur l'utilisation d'Extraneal chez la femme enceinte.

Extraneal ne doit être utilisé chez la femme enceinte ou en cours d'allaitement qu'en cas de nécessité absolue.

Les femmes en âge de procréer doivent être traitées avec Extraneal, uniquement si des précautions contraceptives adéquates sont prises.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet connu.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables apparus chez des patients traités avec Extraneal lors des essais cliniques sont indiqués ci-dessous :

Les effets indésirables listés dans cette rubrique suivent les recommandations

conventionnelles des fréquences définies comme suit : très fréquent :  $\geq 10\%$ , fréquent :  $\geq 1\%$  et  $< 10\%$ , peu fréquent :  $\geq 0,1\%$  et

$< 1\%$ , très rare :  $< 0,01\%$ .

MedRA Standard Système Organe Classe (SOC)	Effets indésirables	Fréquence
<b>Affections du métabolisme et de la nutrition</b>	Déshydratation Hypochlorémie Hyponatrémie Hypovolémie	Fréquent Fréquent Fréquent Fréquent
<b>Affections du système nerveux</b>	Etourdissement Céphalée	Fréquent Fréquent
<b>Affections vasculaires</b>	Hypertension Hypotension	Fréquent Fréquent
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Douleur abdominale	Fréquent
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Prurit Erythème Exfoliation	Fréquent Fréquent Fréquent
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Asthénie Oedème	Fréquent Fréquent
<b>Investigations</b>	Augmentation du taux des ASAT Augmentation du taux des ALAT Augmentation du taux des phosphatases alcalines Diminution de l'amylase sérique	Peu fréquent Peu fréquent Fréquent Fréquent

#### Certains effets indésirables, probablement liés à Extraneal, sont listés ci-dessous.

- Réactions cutanées. Les épisodes de réactions cutanées liées à Extraneal, incluant éruption cutanée et prurit, sont généralement de sévérité légère ou moyenne. Occasionnellement, ces

éruptions cutanées ont été associées à une exfoliation. Dans ces cas et en fonction de leur gravité, arrêter au moins temporairement l'administration d'Extraneal.

- Episodes d'hypoglycémie chez le patient diabétique (voir rubrique 4.4).
- Augmentation des phosphatases alcalines (voir rubrique 4.4).
- Ultrafiltration excessive, particulièrement chez le sujet âgé, avec déshydratation, hypotension, étourdissements et parfois, effets neurologiques (voir rubrique 4.4).
- Réactions péritonéales incluant : douleurs abdominale, dialysat trouble avec ou sans bactéries, péritonites aseptique (voir rubrique 4.4).

### **Autres effets indésirables liés à la procédure de dialyse**

Les effets indésirables suivants, sont souvent rapportés spontanément et dans la littérature.

- Ceux liés à la procédure comprennent : péritonite (septique et aseptique) avec ou sans douleur abdominale, trouble du dialysat drainé et parfois fièvre ; saignement, blocage du cathéter, infection autour du cathéter (signes d'inflammation, rougeur et sécrétions), hypervolémie, hypovolémie, hypertension, hypotension, déshydratation, œdème, constipation, hernie dans la cavité abdominale, iléus, perte de l'appétit, dyspepsie, nausées et vomissements, étourdissements, fatigue, céphalées, douleurs au niveau des épaules, prurit et bilan biologique anormal.
- Ceux généralement liés aux solutions de dialyse péritonéale sont retrouvés moins fréquemment que ceux liés à la procédure et comprennent : dialysat trouble/péritonite aseptique, déséquilibre électrolytique (par ex. hypokaliémie, hypocalcémie, et hypercalcémie), évanouissements, crampes musculaires, symptômes respiratoires associés à un essoufflement et une faiblesse.

## **4.9. Surdosage**

Il n'existe aucune donnée disponible sur les effets d'un surdosage.

Toutefois l'administration en continu de plus d'une poche d'icodextrine par 24 heures pourrait entraîner une augmentation des taux plasmatiques de maltose et des métabolites des hydrates de carbone.

Les effets d'une telle augmentation sont inconnus, mais il peut se produire une augmentation de l'osmolarité plasmatique.

Dans ce cas, le traitement sera interrompu et sera relayé par une dialyse péritonéale sans icodextrine ou par une hémodialyse.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : SOLUTIONS POUR DIALYSE PERITONEALE

Code ATC : B05 D

L'icodextrine est un polymère du glucose dérivé de l'amidon qui agit comme agent osmotique lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale lors d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA).

Cette solution à 7,5 % est pratiquement iso-oncotique (de même osmolarité que le plasma) et permet une ultrafiltration qui se maintient pendant 12 heures au maximum en DPCA.

La charge en calories glucidiques est réduite par rapport aux solutions hypertoniques de glucose.

Le volume de l'ultrafiltrat est comparable à celui obtenu avec une solution de glucose à 3,86 % en DPCA. Les taux sanguins de glucose et d'insuline restent inchangés.

L'ultrafiltration est maintenue pendant les épisodes de péritonite.  
La posologie recommandée est limitée à un seul échange lors de chaque période de 24 heures, dans le cadre d'un schéma posologique par DPCA ou DPA.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Les taux plasmatiques des polymères d'hydrates de carbone sont à l'état d'équilibre après 7 à 10 jours d'utilisation nocturne quotidienne.

Les polymères sont hydrolysés par l'amylase en de plus petits fragments qui sont éliminés par la dialyse péritonéale.

Des taux plasmatiques stables de 1,8 mg/ml ont été mesurés pour les oligomères de plus de 9 unités de glucose (G9) et il y a une augmentation du taux de maltose (G2) sérique jusqu'à 1,1 mg/ml mais sans changement significatif de l'osmolarité du plasma. Lors de l'utilisation dans le plus long échange de DPA par jour, des taux de maltose de 1,4 mg/ml ont été mesurés mais sans changement significatif de l'osmolarité sérique.

On ignore les effets à long terme de taux plasmatiques élevés de maltose et de polymères de glucose, une éventuelle toxicité n'est pas attendue.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

### **Toxicité aiguë**

Les études de toxicité aiguë chez la Souris et le Rat n'ont montré aucun effet toxique pour des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg (voie IV et IP).

### **Toxicité chronique**

Des doses intrapéritonéales biquotidiennes de solution d'icodextrine à 20 %, administrées pendant 28 jours, chez le Rat et le Chien, n'ont révélé aucune toxicité sur les organes et les tissus cibles. Le principal effet concernait l'équilibre des fluides.

### **Potentiel mutagène et tumorigène**

Des études de mutagenèse réalisées in vitro et in vivo, ont donné des résultats négatifs. Les études sur le pouvoir carcinogène de l'icodextrine sont irréalisables mais les effets carcinogènes sont improbables de par la nature chimique de la molécule, par l'absence de toxicité sur un organe cible et les résultats négatifs des études de mutagénicité.

### **Toxicité reproductive**

Une étude de toxicité sur la reproduction chez le Rat a démontré qu'il n'y avait aucun effet sur la fertilité ni sur le développement embryon-fœtal.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Eau pour préparations injectables.  
Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH.

### **6.2. Incompatibilités**

Aucune incompatibilité connue.  
Lors de l'introduction d'additifs, vérifier la compatibilité avant utilisation. En outre tenir compte du pH et des sels de la solution.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

Utiliser immédiatement après retrait de la surpoche.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. N'utiliser que si la solution est limpide et la poche non endommagée.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Poches PVC de 1,5 -2,0 ou 2,5 litres.

Le connecteur Linéo qui peut équiper la ligne de transfert en Y de la poche double contient 10,5 % de pommade à base de povidone iodée.

1,5 litres en poche simple (PVC) avec perforateur ; boîte de 6

1,5 litres en poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 6

1,5 litres en poche double (PVC) avec perforateur ; boîte de 6

1,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 6

1,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Linéo) ; boîte de 6

2 litres en poche simple (PVC) avec perforateur ; boîte de 5

2 litres en poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 5

2 litres en poche double (PVC) avec perforateur ; boîte de 5

2 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 5

2 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Linéo) ; boîte de 5

2,5 litres en poche simple (PVC) avec perforateur ; boîte de 4

2,5 litres en poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 4

2,5 litres en poche double (PVC) avec perforateur ; boîte de 4

2,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 4

2,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Linéo) ; boîte de 4

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

N'utiliser que si la solution est limpide et la poche non endommagée.

Une technique aseptique doit être respectée tout au long de la procédure.

Pour diminuer la gêne due à l'administration, la solution peut être réchauffée à 37°C dans sa surpoche avant utilisation.

Ceci doit être fait par chaleur sèche en utilisant une plaque chauffante prévue à cet effet. La poche ne doit pas être immergée dans l'eau pour être réchauffée afin d'éviter toute contamination des connecteurs.

Un certain nombre d'antibiotiques incluant la vancomycine, la céfazoline, l'ampicilline/flucloxacilline, le ceftazidime, la gentamicine, l'amphotéricine B ainsi que l'insuline, n'ont montré aucun signe d'incompatibilité avec Extraneal.

Ce produit doit être utilisé immédiatement après toute mélange avec un autre produit.

Jeter toute solution inutilisée.

A usage unique.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **BAXTER S.A.S.**

6, avenue Louis Pasteur  
78310 MAUREPAS

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 367 710-5 : 1,5 litres en poche simple (PVC) avec perforateur ; boîte de 6

- 361 100-0 : 1,5 litres en poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 6
- 367 711-1 : 1,5 litres en poche double (PVC) avec perforateur ; boîte de 6
- 367 712-8 : 1,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 6
- 367 713-4 : 1,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Linéo) ; boîte de 6
- 367 714-0 : 2 litres en poche simple (PVC) avec perforateur ; boîte de 5
- 367 715-7 : 2 litres en poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 5
- 361 101-7 : 2 litres en poche double (PVC) avec perforateur ; boîte de 5
- 367 716-3 : 2 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 5
- 367 718-6 : 2 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Linéo) ; boîte de 5
- 367 719-2 : 2,5 litres en poche simple (PVC) avec perforateur ; boîte de 4
- 367 720-0 : 2,5 litres en poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 4
- 361 102-3 : 2,5 litres en poche double (PVC) avec perforateur ; boîte de 4
- 367 721-7 : 2,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Luer) ; boîte de 4
- 367 722-3 : 2,5 litres en poche double (PVC) avec connexion à vis (Linéo) ; boîte de 4

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.