

## Extraneal

Solution pour dialyse péritonéale

### Composition

#### *Principes actifs*

Icodextrine, chlorure de sodium, lactate de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de magnésium hexahydraté

#### *Excipients*

Hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique concentré pour ajustement du pH, eau pour préparations injectables

### Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Extraneal est une solution de dialyse péritonéale stérile d'un volume total de 2000 ml.

Les principes actifs sont l'icodextrine (7,5 % m/v) associée à une solution d'électrolytes composée de chlorure de sodium, de lactate de sodium, de chlorure de calcium dihydraté et de chlorure de magnésium hexahydraté aux concentrations suivantes :

<b>Quantité de principe actif</b>	<b>Par 1000 ml</b>	<b>Par poche (2000 ml)</b>
Icodextrine	75 g	150 g
Chlorure de sodium	5,4 g	10,8 g
Lactate de sodium	4,5 g	9,0 g
Chlorure de calcium dihydraté	0,257 g	0,514 g
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,051 g	0,102 g
<b>Concentration d'électrolytes correspondante</b>	<b>Par 1000 ml</b>	<b>Par poche (2000 ml)</b>
Sodium	133 mmol	266 mmol
Calcium	1,75 mmol	3,5 mmol
Magnésium	0,25 mmol	0,5 mmol
Chlorure	96 mmol	192 mmol
Lactate	40 mmol	80 mmol

Osmolarité théorique 284 mOsm/l

Osmolalité théorique 301 mOsm/kg

pH 5 - 6

Extraneal est une solution stérile, limpide et incolore.

## **Indications/Possibilités d'emploi**

Extraneal s'utilise une fois par jour, en remplacement d'une solution de glucose 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 perdu la fonction d'ultrafiltration avec les solutions de glucose car cela permet de prolonger le traitement par dialyse péritonéale chez de tels patients.

En cas d'autres changements de poche au cours d'une journée, utiliser des solutions de glucose.

## **Posologie/Mode d'emploi**

Extraneal est exclusivement réservé à la voie intrapéritonéale. Ne pas utiliser par voie intraveineuse. Il est recommandé d'utiliser Extraneal pour la plus longue période de stase, à savoir normalement l'échange de nuit en DPCA et l'échange de jour à long temps de stase en DPA. Un système de poches est disponible pour chacune des deux formes de traitement par dialyse péritonéale. La DPCA utilise une poche double. La poche double se compose d'une poche contenant la solution et d'une poche vide supplémentaire (poche d'évacuation) utilisée pour drainer la solution utilisée hors de la cavité abdominale. Pour la DPA, on n'utilise qu'une poche simple contenant la solution.

Le mode de traitement, la fréquence thérapeutique, le volume d'échange, le temps de stase et la durée de la dialyse doivent être prescrits et surveillés par un médecin. Pour que l'instillation du dialysat soit plus agréable pour les patients, on peut réchauffer auparavant la solution dans la surpoche à la température corporelle (37 °C). Le réchauffement doit se faire à la chaleur sèche, de préférence sur une plaque chauffante spécialement prévue à cet effet. Ne pas plonger la poche dans l'eau ou la mettre au micro-ondes pour la réchauffer, car ceci peut exposer le patient à un risque de blessures ou de malaise.

Respecter les règles d'asepsie pendant toute la procédure.

Avant de retirer la surpoche, vérifier qu'il s'agit de la bonne solution, contrôler la date de péremption et la taille de la poche (volume). Soulever la poche et vérifier qu'il n'y a pas de fuites (liquide qui s'est écoulé dans la surpoche). En cas de fuite constatée, ne pas utiliser la poche.

Après avoir retiré la surpoche en appuyant sur le sac, vérifier à nouveau l'absence de fuites. En cas de fuite, ne pas utiliser la poche.

Ne pas utiliser la solution si elle présente des particules, une coloration ou une turbidité, si la poche n'est pas étanche ou si les soudures sont endommagées.

Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage afin de détecter la présence de fibrine ou d'une turbidité, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique (voir également les chapitres *Mises en garde et précautions* et *Effets indésirables*).

Exclusivement à usage unique.

### *Adultes et patients âgés*

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

La perfusion 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 de perfusion recommandé est de 2,0 l. Pour les patients plus corpulents (plus de 70 – 75 kg), un volume de 2,5 l peut être perfusé. Si la perfusion de ce volume provoque une tension abdominale, il est nécessaire de réduire le volume.

Le temps de stase recommandé est compris entre 6 et 12 heures en DPCA et entre 14 et 16 heures en DPA. Le drainage de la solution se fait par gravité à une vitesse bien tolérée par le patient.

### *Enfants et adolescents*

Extraneal n'est pas recommandé chez les enfants et chez les adolescents de moins de 18 ans.

### **Contre-indications**

Extraneal est contre-indiqué chez les patients ayant :

- une hypersensibilité connue aux polymères d'amidon (p. ex. fécule de maïs), dextran ou à l'icodextrine
- une intolérance au maltose ou à l'isomaltose
- une glycogénose
- une acidose lactique sévère pré-existante
- des défauts mécaniques non corrigeables, empêchant une dialyse péritonéale efficace ou augmentant le risque infectieux
- une perte documentée de la fonction péritonéale ou des adhérences étendues compromettant la fonction péritonéale

### **Mises en garde et précautions**

Il est souvent nécessaire chez les patients diabétiques d'augmenter les doses d'insuline afin d'avoir le contrôle de la glycémie au cours de la dialyse péritonéale (DP) avec des solutions contenant du glucose. L'utilisation de la solution Extraneal (qui contient de l'icodextrine à la place du glucose) une fois par jour, en remplacement d'une solution contenant du glucose, nécessite donc un ajustement de la posologie de l'insuline. L'insuline peut être administrée par voie intrapéritonéale.

La glycémie doit être mesurée avec une méthode spécifique du glucose afin de prévenir une interférence avec le maltose. Des tests à base de glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou de glucose-dye-oxidoreductase (GDO) ne peuvent être utilisés. Tests à base de GDH PQQ ou de GDO peuvent entraîner une valeur faussement élevée de la glycémie, qui peut conduire à l'administration d'une dose d'insuline supérieure à celle nécessaire. Ceci peut provoquer une hypoglycémie, pouvant conduire à une perte de conscience, un coma, des dommages neurologiques

et la mort. De plus, des valeurs faussement élevées de la glycémie, dues à une interférence avec le maltose, peuvent masquer une véritable hypoglycémie qui n'est alors pas traitée, entraînant les conséquences décrites ci-dessus. Des valeurs faussement élevées de la glycémie peuvent être mesurées jusqu'à deux semaines après la fin du traitement par Extraneal (Icodextrine) lorsque les glucomètres ou les bandelettes utilisés sont basés sur la GDH PQQ ou la GDO.

De même, l'utilisation de certains appareils de mesure de la glycémie ou de bandelettes réactives basés sur la méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase-flavine adénine dinucléotide (GDH-FAD) conduit à une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose. Les fabricants des glucomètres et des bandelettes réactives doivent être contactés pour déterminer si l'icodextrine ou le maltose peut interférer ou provoquer des lectures faussement élevées de la glycémie.

Des informations supplémentaires, y compris une liste avec des informations concernant la compatibilité des glucomètres, qui sont mises à la disposition par les fabricants des glucomètres, peuvent être consultées sur [www.glucosesafety.com](http://www.glucosesafety.com).

Étant donné que ces appareils de mesure de la glycémie, basés sur GDH-PQQ, la GDO ou la GDH-FAD, peuvent être utilisés dans un environnement hospitalier et par les patients à la maison, il est important que le personnel soignant de patients sous dialyse péritonéale avec Extraneal (icodextrine) lise attentivement la notice du système de mesure de la glycémie, y compris celle des bandelettes réactives, pour déterminer s'ils peuvent être utilisés avec Extraneal (icodextrine).

Pour éviter toute administration incorrecte d'insuline, il convient de former les patients pour qu'ils alertent le personnel soignant à cette interaction lorsqu'ils sont admis à l'hôpital.

La dialyse péritonéale doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant :

1. des conditions abdominales telles qu'une altération de la membrane péritonéale et du diaphragme due à des opérations, des malformations congénitales ou des traumatismes jusqu'à leur guérison complète, des tumeurs abdominales, une infection de la paroi abdominale, des hernies, des fistules fécales, une colostomie ou iléostomie, épisodes fréquents de diverticulite, maladie inflammatoire ou ischémique de l'intestin, de gros reins polycystiques ou d'autres affections de la cavité abdominale compromettant l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale, de la cavité abdominale.
2. d'autres affections, y compris l'implantation récente de prothèses aortiques, ou des pneumopathies sévères.

La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est une complication connue et rare de la dialyse péritonéale. La SPE a été observée chez des patients ayant reçu une solution de dialyse péritonéale. Certains de ces patients avaient aussi été traités par Extraneal dans le cadre de leur traitement par dialyse péritonéale. Dans de rares cas, des décès ont été rapportés en relation avec Extraneal (voir „*Effets indésirables*“).

Les patients ayant une sévère acidose lactique ne doivent pas être traités avec les solutions de dialyse péritonéale contenant des lactates.

Il est recommandé que les patients présentant un risque élevé d'acidose lactique (p. ex. hypotension sévère ou une septicémie qui peut être associée à une insuffisance rénale aiguë, troubles métaboliques congénitaux, traitement par des médicaments tels que metformine et inhibiteurs nucléosidiques / nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)) fassent l'objet d'une surveillance avant et pendant le traitement par des solutions de dialyse péritonéale contenant du lactate, afin de déceler tout signe d'acidose lactique.

Lors de la prescription de la solution à un patient, il faut contrôler l'absence d'interactions entre le traitement par dialyse et un éventuel traitement supplémentaire de la maladie.

La kaliémie doit être étroitement surveillée chez les patients traités par des glucosides cardiotoniques.

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin.

Des réactions péritonéales, parmi lesquelles des douleurs abdominales et un dialysat trouble avec ou sans bactéries (péritonite aseptique) sont associées à l'utilisation d'Extraneal. En cas de survenue de réactions péritonéales, les patients doivent conserver la poche contenant le liquide de drainage, noter le numéro de lot et consulter leur médecin afin de faire analyser ce liquide (voir chapitre *Effets indésirables*).

Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage afin de détecter la présence de fibrine ou d'une turbidité, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique. Il doit être demandé au patient d'informer son médecin dans ce cas et un examen microbiologique doit être effectué. Le médecin devrait instaurer un traitement par antibiotiques s'il suspecte une infection. Si le résultat de l'examen microbiologique du liquide de drainage trouble est négatif, le traitement par Extraneal doit être interrompu et les effets de cette mesure seront évalués. Si le dialysat, après interruption d'Extraneal, redevient limpide, Extraneal ne doit être réintroduit qu'en cas d'indication absolue et sous étroite surveillance. Le patient doit être informé des risques accrus de péritonite aseptique et des mesures de précaution nécessaires. Si, au cours de ce nouvel essai, le dialysat redevient trouble, Extraneal ne doit plus être prescrit à ce patient. Dans ce cas, il faut instaurer un autre traitement par dialyse péritonéale et surveiller étroitement le patient.

En cas de péritonite, le choix et la posologie des antibiotiques doivent être déterminés en fonction de l'identification et de l'étude de la sensibilité des germes isolés.

Des antibiotiques à large spectre peuvent être indiqués jusqu'à l'identification du germe en cause.

Dans de rares cas, des réactions d'hypersensibilité sévères à Extraneal ont été signalées, notamment une nécrose épidermique toxique, un angioœdème, maladie sérique, un érythème multiforme et une vasculite leucocytoclastique. Des réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes peuvent apparaître. La perfusion doit être arrêtée immédiatement et la solution doit être drainée de la cavité péritonéale, en

cas d'apparition de signes ou symptômes quelconques d'une réaction d'hypersensibilité soupçonnée. Il est impératif de prendre les contre-mesures thérapeutiques appropriées selon l'indication clinique. Extraneal n'est pas recommandé chez les enfants et les patients présentant une insuffisance rénale aiguë.

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 correctif. Les patients doivent être soigneusement surveillés pour éviter une déshydratation ou une hyperhydratation. Une augmentation de l'ultrafiltration peut, surtout chez les patients âgés, entraîner une déshydratation qui peut à son tour provoquer une hypotension et, le cas échéant, des symptômes neurologiques. Il est nécessaire d'enregistrer soigneusement la balance hydrique et de surveiller le poids du patient.

Une distension abdominale, une sensation de réplétion et/ou un essoufflement peuvent être des signes d'hyperperfusion d'Extraneal dans la cavité abdominale.

Une hyperperfusion d'Extraneal doit être traitée par une évacuation d'Extraneal de la cavité abdominale.

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

La balance hydrique, les paramètres sanguins chimiques et hématologiques et les concentrations d'électrolytes, dont le magnésium et le bicarbonate, doivent être régulièrement surveillés. En cas d'hypomagnésémie, des préparations orales contenant du magnésium ou des solutions de dialyse péritonéale à teneur élevée en magnésium peuvent être utilisées.

Une diminution du taux sérique de sodium et des chlorures a été observée lors d'un traitement par Extraneal. Bien que ces diminutions n'aient pas été cliniquement significatives chez les patients observés, il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques des électrolytes.

Une diminution du taux sérique d'amylase a fréquemment été observée chez les patients traités par dialyse péritonéale à long terme. Bien qu'aucun effet secondaire associé à cette diminution n'ait été signalé, on ne peut pas exclure que des taux subnormaux initiaux d'amylase sérique puissent masquer l'augmentation de l'amylase sérique, couramment observée au cours d'une pancréatite aiguë.

Une augmentation du taux des phosphatases alcalines sériques d'environ 20 UI/l a été observée au cours des études cliniques. Dans des cas isolés, l'élévation de la phosphatase alcaline était associée à un taux élevé de SGOT.

## **Interactions**

Aucune étude d'interactions n'a été réalisée avec Extraneal. 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.

Pour éviter les interactions avec le maltose, la glycémie doit être mesurée avec une méthode appropriée, spécifique au glucose.

Ne pas utiliser les méthodes basées sur la glucose-déshydrogénase-pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ) ou la glucose-dye-oxydoréductase (GDO, cf. „ *Mises en garde et précautions* “ et „ *Influence sur les méthodes de diagnostic* “).

De même, l'utilisation de certains appareils de mesure de la glycémie et de bandelettes réactives fondés sur la méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase-flavine adénine dinucléotide (GDH-FAD) a provoqué une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose.

## **Grossesse, Allaitement**

On ne dispose pas de données suffisantes issues des expérimentations animales sur les effets de l'icodextrine sur le développement embryonnaire/fœtal ni sur la lactation. On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'emploi d'Extraneal chez la femme enceinte.

Extraneal ne doit être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement qu'en cas de nécessité absolue. Les femmes en âge de procréer ne doivent être traitées par Extraneal que si elles utilisent une contraception adéquate.

## **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Les effets indésirables observés chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) et traités par dialyse péritonéale peuvent compromettre l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines.

## **Effets indésirables**

Les effets indésirables apparus dans le cadre des études cliniques et des études observationnelles chez les patients traités par Extraneal sont indiqués ci-dessous :

Les réactions cutanées en relation avec l'utilisation d'Extraneal, comme une éruption ou un prurit, sont en général faibles ou modérées. Occasionnellement, ces éruptions cutanées ont été accompagnées d'une dermatite exfoliative d'intensité faible à modérée. Dans ce cas, selon l'intensité de ces éruptions, Extraneal doit être interrompu au moins temporairement.

Les effets indésirables sont rangés par classe de système d'organes de la classification MedDRA et par fréquence selon la convention suivante :

Très fréquents ( $\geq 1/10$ ), Fréquents ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Occasionnels ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), Rares ( $\geq 1/10'000$ ,  $< 1/1000$ ), Très rares ( $< 1/10'000$ ), Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

#### *Infections et infestations*

Occasionnels : Syndrome grippal, furoncle

#### *Affections hématologiques et du système lymphatique*

Occasionnels : Anémie, leucocytose, éosinophilie

Fréquence inconnue : Thrombocytopénie, leucopénie

#### *Affections du système immunitaire*

Fréquence inconnue : Maladie sérique, Hypersensibilité\*, vasculite leucocytoclastique

\* Chez les patients recevant Extraneal, des réactions d'hypersensibilité, bronchospasme, hypotension, rash cutané, prurit et urticaire ont été rapportés.

#### *Affections endocriniennes*

Fréquence inconnue : Trouble de la fonction parathyroïdienne

#### *Troubles du métabolisme et de la nutrition*

Fréquents : Déshydratation, hypovolémie

Occasionnels : Hypoglycémie, hyponatrémie, hyperglycémie, hypervolémie, anorexie, hypochlorémie, hypomagnésémie, hypoprotéïnémie

Fréquence inconnue : Choc hypoglycémique, troubles de la balance hydrique

#### *Affections psychiatriques*

Occasionnels : Pensées anormales, anxiété, nervosité

#### *Affections du système nerveux*

Fréquents : Sensation vertigineuse, céphalées

Occasionnels : Hyperkinésie, paresthésies, agueusie

Fréquence inconnue : Coma hypoglycémique, brûlures

#### *Affections oculaires*

Fréquence inconnue : Vue floue

#### *Affections de l'oreille et du labyrinthe*

Fréquents : Acouphènes

#### *Affections cardiaques*

Occasionnels : Troubles cardio-vasculaires, tachycardie

### *Affections vasculaires*

Fréquents : Hypertension, hypotension

Occasionnels : Hypotension orthostatique

### *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*

Occasionnels : Œdème pulmonaire, dyspnée, toux, hoquet

Fréquence inconnue : Bronchospasmes

### *Affections gastro-intestinales*

Fréquents : Douleur abdominale

Occasionnels : Iléus, péritonite, dialysat sanglant, diarrhée, ulcère gastrique, gastrite, vomissements, constipation, dyspepsie, nausées, sécheresse buccale, flatulence

Fréquence inconnue : Distension abdominale, ascite, hernie inguinale, symptômes abdominaux

### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Fréquents : Eruption (maculeuse, papuleuse, érythémateuse), prurit, desquamation cutanée

Occasionnels : Urticairer, dermatite bulleuse, psoriasis, ulcère cutané, eczéma, onychopathies, peau sèche, troubles de la coloration cutanée

Fréquence inconnue : Nécrolyse épidermique toxique, érythème multiforme, angio-œdème, urticairer généralisée, éruption cutanée toxique, œdème périorbitaire, dermatite (entre autres «allergique» et dermite de contact), érythème, onychomadèse, bulles

### *Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif*

Occasionnels : Douleurs osseuses, myalgies, crampes musculaires, cervicalgies

Fréquence inconnue : Arthralgies, dorsalgies, douleurs de l'appareil locomoteur

### *Affections du rein et des voies urinaires*

Occasionnels : Douleurs rénales

### *Affections des organes de reproduction et du sein*

Fréquence inconnue : Œdème du pénis, œdème scrotal

### *Troubles et au site d'administration généraux et anomalies au site d'administration*

Fréquents : Asthénier, œdèmes périphériques

Occasionnels : Douleurs thoraciques, œdème facial, œdèmes, douleurs

Fréquence inconnue : Fièvre, frissons, malaise, symptôme de maladie, érythème au site d'insertion du cathéter, inflammation du site d'insertion du cathéter, réaction liée à la perfusion (dont douleurs au site de perfusion/d'instillation)

### *Investigations*

Occasionnels : Augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation des phosphatases alcalines, anomalies des paramètres hépatiques, perte de poids, gain de poids

Fréquence inconnue : diminution de l'excrétion urinaire

### *Lésions, intoxications et complications d'interventions*

Fréquence inconnue : Interaction avec des méthodes de mesure de la glycémie\*\*

\*\*Icodextrin peut altérer les résultats avec les appareils de mesure de la glycémie (voir Mises en garde et précautions)

Les autres effets indésirables liés à la procédure sont : péritonite fongique, péritonite bactérienne, infection du site d'insertion du cathéter, infections et complications associées au cathéter.

Une augmentation de l'ultrafiltration peut, surtout chez les patients âgés, entraîner une déshydratation qui peut à son tour provoquer une hypotension, vertige et, le cas échéant, des symptômes neurologiques (voir *Mises en garde et précautions*).

Phases hypoglycémiques chez le diabétique (voir *Mises en garde et précautions*).

Augmentation des phosphatases alcalines sériques (voir *Mises en garde et précautions*) ainsi que des troubles de l'équilibre électrolytique (p. ex. hypokaliémie, hypocalcémie, hypercalcémie).

Réactions péritonéales, parmi lesquelles des douleurs abdominales et un dialysat trouble avec ou sans bactéries, péritonite aseptique (voir *Mises en garde et précautions*).

La fatigue a été souvent signalée spontanément et dans la littérature en tant qu'effet indésirable lié à la procédure.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

### **Surdosage**

Il n'existe aucune donnée sur les effets d'un surdosage. Toutefois, l'administration en continu de plus d'une poche d'Extraneal en 24 heures pourrait entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques des métabolites des hydrates de carbone et du maltose. Les effets d'une telle augmentation ne sont pas connus, mais une augmentation de l'osmolalité plasmatique peut se produire.

Le traitement pourra être fait grâce à une dialyse péritonéale sans icodextrine ou une hémodialyse.

## **Propriétés/Effets**

### *Code ATC*

B05DA : Solution pour dialyse péritonéale isotonique.

### *Mécanisme d'action*

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). Une solution à 7,5 % est pratiquement iso-osmolaire au sérum et permet une ultrafiltration qui se maintient pendant 12 heures maximum en DPCA. La charge en calories est réduite par rapport aux solutions hypertoniques de glucose. Le volume d'ultrafiltrat produit 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 avec Extraneal même en cas de péritonite existante. Il est recommandé de n'utiliser qu'une seule poche en 24 heures, dans le cadre d'un schéma thérapeutique par DCPA ou DPA.

### *Pharmacodynamique*

Aucune information.

### *Efficacité clinique*

Aucune information.

## **Pharmacocinétique**

### *Absorption*

L'absorption de l'icodextrine en solution dans la cavité péritonéale, se fait probablement via le système lymphatique et dépend du temps de contact; environ 20 % sont absorbés en 8 heures et 34 % en 12 heures.

### *Distribution*

Les taux plasmatiques des polymères d'hydrates de carbone atteignent un état d'équilibre après 7-10 jours d'utilisation nocturne quotidienne.

### *Métabolisme*

La métabolisation intervient dans la circulation systémique. L'icodextrine est hydrolysée par l' $\alpha$ -amylase plasmatique et tissulaire en oligosaccharides, tels que le maltose, l'iso-maltose, le maltotriose et le maltotérose. Des taux plasmatiques stables de 1,8 mg/ml ont été mesurés pour les oligomères de plus de 9 unités de glucose (G9). Il y a également une augmentation du taux de maltose (G2) sérique jusqu'à 1,1 mg/ml, mais sans changement significatif de l'osmolalité sérique. Lors de l'utilisation dans un échange de jour à long temps de stase en DPA, des taux de maltose de 1,4 mg/ml ont été mesurés, mais sans changement significatif de l'osmolalité sérique. Les effets à

long terme d'une élévation des taux plasmatiques de maltose et de polymères glucosidiques ne sont pas connus.

#### *Élimination*

Les métabolites sont éliminés par la dialyse péritonéale ou, dans le cas d'une fonction rénale résiduelle, excrétés par voie urinaire.

### **Données précliniques**

#### *Toxicité aiguë*

Des études de toxicité aiguë chez la souris et le rat lors d'administration intraveineuse et intrapéritonéale n'ont montré aucun effet pour des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg.

#### *Toxicité subchronique*

L'administration deux fois par jour, par voie i.p., d'une solution d'icodextrine à 20% pendant 28 jours chez le rat et le chien n'a entraîné aucune toxicité organique ou tissulaire ciblée. L'effet principal a concerné la dynamique de l'équilibre des fluides.

#### *Potentiel mutagène et cancérigène*

Les études de mutagenicité in vitro et in vivo n'ont donné que des résultats négatifs.

Des études de carcinogénicité ne sont pas réalisables avec ce produit. Cependant, vu la structure chimique de la molécule, l'absence d'effet pharmacologique et de toxicité organique ciblée, et les résultats négatifs des études de mutagenicité, un effet carcinogène est peu probable.

#### *Toxicité sur la reproduction*

Une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat n'a montré aucun effet sur la fertilité ou le développement embryo-fœtal.

### **Remarques particulières**

#### *Incompatibilités*

Aucune connue.

Avant d'ajouter d'autres médicaments, il convient d'en vérifier la compatibilité. En outre, il faut tenir compte du pH et de la teneur en électrolytes de la solution.

Aucune incompatibilité avec Extraneal n'a été mise en évidence avec l'insuline et un certain nombre d'antibiotiques comprenant la vancomycine, la céphazoline, l'ampicilline/fucloxacilline, le ceftazidime, la gentamicine, l'amphotéricine. En raison d'une incompatibilité chimique, les aminosides ne doivent pas être mélangés avec des pénicillines.

### *Influence sur les méthodes de diagnostic*

Pour éviter des interactions avec le maltose et/ou d'autres métabolites de l'icodextrine, il faut, spécialement chez les patients diabétiques traités par une solution contenant de l'icodextrine (Extraneal), mesurer la glycémie avec une méthode appropriée, spécifique du glucose. Des méthodes basées sur l'enzyme glucose-déshydrogénase-pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ), l'enzyme glucose-dye-oxydoréductase (GDO) ou l'enzyme glucose-déshydrogénase-flavine adénine dinucléotide (GDH-FAD) ne doivent pas être utilisées.

Il faut s'assurer que la méthode de dosage de la glycémie est spécifique au glucose et que la mesure n'est pas perturbée par les métabolites de l'icodextrine. On ne peut pas garantir que cette interférence est adéquatement décrite dans le mode d'emploi de tous les systèmes non spécifiques de mesure de la glycémie.

Lors de l'instauration d'un traitement par dialyse avec Extraneal, il convient de surveiller régulièrement la glycémie et l'état du patient diabétique et de vérifier soigneusement les taux de glycémie mesurés par le patient avec son glucomètre. Les patients doivent être informés et instruits en conséquence.

### *Stabilité*

Extraneal ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage. Extraneal doit être utilisé immédiatement après retrait de la surpoche.

### *Remarques particulières concernant le stockage*

Ne pas conserver au-dessous de 4 °C

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

Conserver hors de portée des enfants.

### *Remarques concernant la manipulation*

Éliminer toute solution partiellement utilisée.

À usage unique.

La solution doit être utilisée immédiatement après adjonction d'un médicament.

### **Numéro d'autorisation**

53631 (Swissmedic)

### **Présentation**

Poche de PVC souple contenant 2,0 l. (B)

Différents systèmes sont disponibles.

<b>Volume de la poche</b>	<b>Nombre d'unités par carton</b>	<b>Type d'emballage</b>	<b>Type de connecteur(s)</b>

2,0 l	5	Poche simple (DPA)	Connecteur Luer
2,0 l	5	Poche double (DPCA)	Connecteur Luer

**Titulaire de l'autorisation**

Vantive GmbH, 8152 Opfikon

**Mise à jour de l'information**

Février 2023