

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EXTRANEAL. Zestaw do dializy otrzewnowej Roztwór do dializy otrzewnowej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jałowy płyn do dializy otrzewnowej zawierający ikodekstrynę o stężeniu 7,5% m/v, w roztworze elektrolitów.

Ikodekstryna	75	g/l
Sodu chlorek	5,4	g/l
Sodu S-mleczan	4,5	g/l
Wapnia chlorek 2H ₂ O	0,257	g/l
Magnezu chlorek 6H ₂ O	0,051	g/l

Teoretyczna osmolarność: 284 (milliosmoli na litr)

Teoretyczna osmolalność: 301 (milliosmoli na kg)

Zawartość elektrolitów w 1000 ml:

Sód	133	mmol/l
Wapń	1,75	mmol/l
Magnez	0,25	mmol/l
Chlorki	96	mmol/l
Mleczany	40	mmol/l

pH = 5 do 6

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do dializy otrzewnowej.

EXTRANEAL jest roztworem jałowym, przezroczystym i bezbarwnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

EXTRANEAL jest zalecany do zastąpienia raz na dobę pojedynczej wymiany prowadzonej z użyciem płynu zawierającego glukozę w metodzie ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) lub automatycznej dializy otrzewnowej (ADO), stosowanej w leczeniu przewlekłej niewydolności nerek, szczególnie u pacjentów, którzy utracili zdolność ultrafiltracji przy stosowaniu płynów z glukozą, ponieważ może przedłużyć u tych pacjentów okres leczenia metodą CADO.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

EXTRANEAL jest zalecany do stosowania w trakcie wymiany o najdłuższym czasie zalegania, to znaczy w CADO - zwykle wymiany nocnej, zaś w ADO - dziennej wymiany z długim czasem zalegania.

- Sposób leczenia, częstość terapii, objętość wymiany, czas zalegania i długość dializy powinien ustalać i nadzorować lekarz.

Dorośli

Wlew dootrzewnowy - nie więcej niż jedna wymiana na każde 24 godziny, jako część schematu CADO lub ADO.

Zaleconą objętość należy podać w czasie około 10 do 20 minut z szybkością komfortową dla pacjenta. U pacjentów dorosłych o przeciętnej budowie ciała objętość ta nie powinna przekraczać 2 litrów. U pacjentów o większej masie ciała (powyżej 70-75 kg) można zastosować objętość 2,5 litra.

Jeśli wlew powoduje dyskomfort w związku ze zbyt dużym wzrostem ciśnienia wewnątrz jamy brzusznej, należy zmniejszyć podawaną objętość. Zalecany czas zalegania wynosi od 6 do 12 godzin w CADO i 14-16 godzin w ADO. Płyn jest drenowany na zasadzie grawitacji z szybkością akceptowaną przez pacjenta.

Osoby w podeszłym wieku

Jak pozostali dorośli.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego EXTRANEAL u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Podawanie:

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego.

- EXTRANEAL jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dootrzewnowego. Nie podawać dożylnie.
- Roztwory do dializy otrzewnowej można ogrzewać w zewnętrznym opakowaniu ochronnym do temperatury 37°C, aby zwiększyć komfort pacjenta. W celu podgrzania, należy użyć tylko suchego źródła ciepła (np. podkładka grzewcza, podgrzewacz płytowy). Roztworów nie należy ogrzewać w wodzie ani w kuchence mikrofalowej z uwagi na możliwość narażenia zdrowia pacjenta lub jego dyskomfort.
- Należy zachowywać zasady aseptyki podczas wykonywania dializy otrzewnowej.
- Nie podawać, jeśli roztwór jest zabarwiony, mętny, zawiera widoczne cząstki, czy też, jeśli opakowanie przecieka lub jest uszkodzone.
- Zdrenowany płyn należy obejrzeć w celu wykrycia włókniaka lub zmętnienia, które mogą wskazywać na obecność zakażenia lub jałowego zapalenia otrzewnej (patrz punkt 4.4).
- Wyłącznie do jednorazowego użytku.

4.3 Przeciwwskazania

EXTRANEAL nie powinien być stosowany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- z rozpoznaną alergią na polimery skrobi (np. skrobia kukurydziana) i (lub) ikodekstrynę;
- z nietolerancją maltozy lub izomaltozy;
- z chorobą spichrzania glikogenu;
- ze współistniejącą ciężką kwasicią mleczanową;
- z nieskorygowanymi, wadami o charakterze mechanicznym uniemożliwiającymi skuteczne przeprowadzenie dializy otrzewnowej lub zwiększającymi ryzyko zakażenia;
- z udokumentowanym brakiem czynności otrzewnej lub rozległymi zrostami upośledzającymi czynność otrzewnej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Zachowanie właściwej glikemii u pacjentów z cukrzycą leczonych dializą otrzewnową wymaga zazwyczaj podawania dodatkowych dawek insuliny. Przy zmianie roztworu do dializy otrzewnowej zawierającego glukozę na EXTRANEAL konieczne może być skorygowanie normalnie stosowanego dawkowania insuliny. Insulinę można podawać dootrzewnowo.
- Do oznaczenia stężenia glukozy we krwi należy stosować metody wykrywające wybiórczo glukozę, aby uniknąć zakłóceń wywołanych maltozą. Nie należy stosować metod wykorzystujących dehydrogenazę glukozy-pirolochinolinochinon (ang. *GDH PQQ*) lub oksydoreduktazę glukozy-barwnik (ang. *GDO*). Ponadto, przy stosowaniu glukometrów i pasków testowych wykorzystujących metodę z użyciem dehydrogenazy glukozy i dwunukleotydu flawina-adenina (ang. *GDH-FAD*) uzyskuje się fałszywie podwyższone odczyty z powodu obecności maltozy. W celu ustalenia, czy ikodekstryna lub maltoza zaburzają pomiar lub powodują fałszywie podwyższone odczyty stężenia glukozy należy skontaktować się z producentem glukometrów i pasków testowych
- Zastosowanie metody GDH-PQQ, GDO lub GDH-FAD podczas stosowania preparatu EXTRANEAL może spowodować fałszywy, zawyżony wynik w odczycie stężenia glukozy, a w efekcie podanie za dużej dawki insuliny. Wywołuje to hipoglikemię, z następową utratą przytomności, śpiączką, uszkodzeniem neurologicznym i śmiercią. Ponadto, fałszywy, zawyżony wynik w odczycie stężenia glukozy spowodowany przez maltozę może maskować autentyczną hipoglikemię, w efekcie nieleczoną, wywołując podobne skutki. Fałszywy wzrost stężenia glukozy może występować w oznaczeniach wykonywanych do dwóch tygodni po przerwaniu leczenia preparatem EXTRANEAL (ikodekstryna), jeśli użyto glukometrów lub testów paskowych wykorzystujących metodę GDH-PQQ, GDO lub GDH-FAD.

Ponieważ w szpitalach mogą być używane glukometry wykorzystujące metodę GDH-PQQ, GDO lub GDH-FAD, ważne jest, by personel ośrodka świadczącego usługi medyczne dla pacjentów leczonych dializą z zastosowaniem preparatu EXTRANEAL (ikodekstryna) zapoznał się dokładnie z informacjami o systemie do badania stężenia glukozy, w tym także z informacjami o testach paskowych, aby stwierdzić czy dany system testowy może być stosowany jednocześnie z preparatem EXTRANEAL (ikodekstryna).

Aby uniknąć nieprawidłowego podania insuliny, należy szkolić wszystkich pacjentów leczonych produktem EXTRANEAL, by po przyjęciu do szpitala poinformowali personel o podanych wyżej interakcjach.

- Należy zachować ostrożność stosując dializę otrzewnową u pacjentów: 1) z chorobami jamy brzusznej, w tym przerwaniem błony otrzewnej i przepony w wyniku zabiegu operacyjnego, wad wrodzonych lub urazów aż do całkowitego wygojenia rany; z guzami w obrębie brzucha, zakażeniami w obrębie ściany jamy brzusznej, przepukliną, przetoką kałową, kolostomią lub ileostomią, częstymi incydentami zapalenia uchyłka, nieswoistym lub martwiczym zapaleniem jelit, dużymi torbielowatymi nerkami lub innymi schorzeniami upośledzającymi integralność ściany jamy brzusznej, jej powierzchnię lub narządy w obrębie jamy brzusznej; oraz: 2) z innymi stanami, w tym niedawnym wszczepieniem aortalnej protezy naczyniowej i ciężką chorobą płuc.
- Otorbiające zapalenie otrzewnej (ang. EPS) uważa się za znane, rzadkie powikłanie dializy otrzewnowej. Występowanie EPS zgłaszano u pacjentów stosujących roztwory do dializy otrzewnowej, w tym także u niektórych pacjentów stosujących EXTRANEAL w ramach dializy otrzewnowej. Po zastosowaniu produktu leczniczego EXTRANEAL zgłaszano rzadkie przypadki zgonu.
- Pacjentów ze stanami zwiększającymi ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej [np. ciężka hipotensja lub sepsa, które mogą być związane z ostrą niewydolnością nerek, wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu, pacjenci stosujący takie leki jak metformina oraz nukleozydowe i nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)] należy monitorować celem wykrycia kwasicy mleczanowej przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie terapii roztworami do dializy otrzewnowej zawierającymi mleczany.
- Przepisując roztwór konkretnemu pacjentowi należy uwzględnić potencjalne interakcje pomiędzy dializoterapią a leczeniem współistniejących chorób. Należy starannie kontrolować stężenie potasu w surowicy u pacjentów leczonych glikozydami nasercowymi.
- Podczas stosowania roztworu EXTRANEAL obserwowano objawy otrzewnowe, w tym bóle brzucha oraz zmętnienie dializatu, z obecnością bakterii lub bez (jałowe zapalenie otrzewnej) (patrz punkt. 4.8). W przypadku wystąpienia objawów otrzewnowych, pacjent powinien zatrzymać worek ze zdrenowanym płynem z ikodekstryną, numerem serii, a następnie przekazać go do analizy zespołowi medycznemu.

Zdrenowany płyn powinien być zbadany na obecność włókniaka lub zmętnienia, co może wskazywać na obecność zakażenia lub jałowego zapalenia otrzewnej. Należy poinstruować pacjenta, aby w razie wystąpienia takich objawów zawiadomił lekarza prowadzącego, celem pobrania próbki do badań mikrobiologicznych. W przypadku podejrzenia zakażenia należy rozpocząć leczenie antybiotykami. Po wykluczeniu innych przyczyn zmętnienia płynu, należy przerwać podawanie roztworu EXTRANEAL i ocenić tego efekty. Jeżeli po zaprzestaniu podawania roztworu płyn staje się klarowny, roztwór EXTRANEAL można ponownie zastosować jedynie pod szczególną kontrolą. Jeżeli po ponownym podaniu roztworu EXTRANEAL znowu pojawia się zmętnienie, nie powinien on być więcej stosowany u danego pacjenta. Należy zastosować alternatywną metodę leczenia dializą otrzewnową i uważnie obserwować pacjenta.

- W przypadku zapalenia otrzewnej, wybór i dawkę antybiotyków należy w miarę możliwości uzależnić od wyizolowanego drobnoustroju (drobnoustrojów) i jego antybiotykowrażliwości. Przed zidentyfikowaniem drobnoustroju (drobnoustrojów) wywołującego zakażenie, wskazane może być podanie antybiotyków o szerokim spektrum działania.
- Rzadko odnotowywano ciężkie reakcje nadwrażliwości na EXTRANEAL, takie jak toksyczna nekroliza naskórka, obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy i zapalenie naczyń. Mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne i (lub) anafilaktoidalne. Jeżeli wystąpią oznaki lub symptomy podejrzanego reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać infuzję i

zdrenować roztwór z jamy otrzewnej. Należy zastosować odpowiednie postępowanie w zależności od wskazań klinicznych.

- Nie zaleca się stosowania roztworu EXTRANEAL u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek.
- Dializa otrzewnowa może prowadzić do utraty białek, aminokwasów, witamin rozpuszczalnych w wodzie, a także leków, co może wymagać uzupełnienia.
- Pacjenci powinni znajdować się pod stałą kontrolą, aby uniknąć przewodnienia lub odwodnienia. Zwiększona ultrafiltracja, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, prowadzić może do odwodnienia, którego następstwem jest zmniejszenie ciśnienia krwi i możliwość wystąpienia objawów neurologicznych. Należy prowadzić dokładną kontrolę równowagi płynów a także masy ciała.
- Infuzja zbyt dużej objętości produktu leczniczego EXTRANEAL do jamy otrzewnej może wywołać rozdęcie jamy brzusznej, uczucie pełności i (lub) duszność.
- Po podaniu zbyt dużej objętości produktu EXTRANEAL we wlewie leczenie polega na usunięciu produktu EXTRANEAL z jamy otrzewnej za pomocą drenażu.
- Podobnie jak w przypadku innych roztworów do dializy otrzewnowej, należy zachować szczególną ostrożność i ocenić możliwe korzyści i ryzyko przy stosowaniu roztworu ikodekstryny u pacjentów, których stan uniemożliwia normalne odżywianie, u pacjentów z zaburzeniami czynności oddechowych lub z niedoborem potasu.
- Należy prowadzić okresową kontrolę równowagi płynów, parametrów hematologicznych i biochemicznych krwi oraz stężenia elektrolitów, z uwzględnieniem magnezu i wodorowęglanu. W przypadku niskiego stężenia magnezu w surowicy można zastosować doustną suplementację magnezu lub podawać roztwory do dializy otrzewnowej o zwiększonym stężeniu magnezu.
- U niektórych pacjentów obserwowano zmniejszenie stężeń sodu i chlorków w surowicy. Pomimo, że to zmniejszenie uznano za nieistotne klinicznie, zaleca się regularne kontrolowanie stężeń elektrolitów w surowicy.
- Ponadto, podczas długotrwałego leczenia dializą otrzewnową często obserwowano zmniejszenie aktywności amylazy w surowicy. Objaw ten nie wywoływał żadnych działań niepożądanych. Tym niemniej istnieje prawdopodobieństwo, że zmniejszona aktywność amylazy może maskować zwiększenie aktywności amylazy występujące w ostrym zapaleniu trzustki. W trakcie badań klinicznych obserwowano zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy o 20 IU/l. W pojedynczych przypadkach zwiększeniu aktywności fosfatazy alkalicznej towarzyszyła ponadto zwiększona aktywność AspAT.

Dzieci i młodzież

- EXTRANEAL nie jest zalecany u dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji z preparatem EXTRANEAL. W wyniku dializy, stężenia we krwi leków ulegających dializie mogą być obniżone. W razie konieczności należy korygować dawki leków.

Należy oznaczyć stężenie glukozy we krwi metodą uniemożliwiającą wpływ maltozy na wynik badania. Nie wolno stosować testów do oznaczania glukozy wykorzystujących dehydrogenazę glukoza-pirolochinolochinon (ang. *GDH PQQ*) lub oksydoreduktazę glukoza-barwnik.

Również przy stosowaniu glukometrów i pasków testowych wykorzystujących metodę z użyciem dehydrogenazy glukozy i dwunukleotydu flawina-adenina (ang. GDH-FAD) uzyskuje się fałszywie podwyższone odczyty z uwagi na obecność maltozy (patrz punkt 4.4.).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych lub dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania EXTRANEAL u kobiet w ciąży.

Brak jest odpowiednich danych z badań na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

EXTRANEAL nie jest zalecany w trakcie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy metabolity produktu EXTRANEAL przechodzą do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i(lub) niemowląt.

Decyzja musi być podjęta czy przerwać karmienie piersią lub czy przerwać i (lub) odstawić leczenie EXTRANEAL biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią i korzyść z leczenia dla kobiety.

Wpływ na płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializą otrzewnową mogą wystąpić działania niepożądane wpływające na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane, które wystąpiły u pacjentów leczonych roztworem EXTRANEAL w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku do obrotu.

Reakcje skórne związane ze stosowaniem roztworu EXTRANEAL, takie jak wysypka i świąd, mają z reguły nasilenie łagodne lub umiarkowane. Sporadycznie, występowanie wysypki jest powiązane ze złuszczeniem naskórka. W takim przypadku, zależnie od stopnia nasilenia, lekarz prowadzący powinien zalecić przerwanie podawania roztworu EXTRANEAL, przynajmniej okresowo.

Działania niepożądane przedstawiono według następującej skali: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (niemożliwa do oszacowania na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Terminologia wg MedDRA	Częstość [±]
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zespół grypowy Czyrak	Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość Leukocytoza Eozynofilia Małopłytkowość Leukopenia	Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Nieznana Nieznana

Zaburzenia układu immunologicznego	Zapalenie naczyń Nadwrażliwość**	Nieznana Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Odwodnienie Hipowolemia Hipoglikemia Hiponatremia Hiperglikemia Hiperwolemia Brak apetytu Hipochloremia Hipomagnezemia Hipoproteinemia Hipoglikemia wstrząsowa Zaburzenia równowagi płynów	Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Nieznana Nieznana
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia myślenia Lęk Nerwowość	Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy Ból głowy Hiperkineza Parestezje Brak smaku Śpiączka hipoglikemiczna Uczucie pieczenia	Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Nieznana Nieznana
Zaburzenia oka	Nieostre widzenie	Nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika	Szum uszny	Często
Zaburzenia serca	Zaburzenia krążenia Tachykardia	Niezbyt często Nieznana
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie Nadciśnienie Podciśnienie ortostatyczne	Często Często Nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk płuc Duszności Kaszel Czkawka Skurcz oskrzeli	Niezbyt często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana

Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha Niedrożność jelita Zapalenie otrzewnej Krwisty dializat z otrzewnej Biegunka Wrzód żołądka Zapalenie żołądka Wymioty Zaparcie Niestrawność Nudności Suchość jamy ustnej Wzdęcia Wodobrzusze Przepuklina pachwinowa Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej	Często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka (w tym plamkowa, grudkowata, rumieniowa) Świąd Złuszczenie skóry Pokrzywka Pęcherzowe zapalenie skóry Łuszczyca Wrzody skóry Wyprysk Zaburzenia paznokci Suchość skóry Przebarwienia skóry Toksyczna nekroliza naskórka Rumień wielopostaciowy Obrzęk naczynioruchowy Uogólniona pokrzywka Toksyczne wykwity skórne Obrzęk okołoczodołowy Zapalenie skóry (w tym alergiczne i kontaktowe) Rumień Powstawanie pęcherzy	Często Często Często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle kości Skurcze mięśni Bóle mięśni Ból szyi Bóle stawów Ból pleców Bóle mięśniowo-szkieletowe	Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Niezbyst często Nieznana Nieznana Nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ból nerki	Niezbyst często

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Obrzęki obwodowe Osłabienie Ból w klatce piersiowej Obrzęk twarzy Obrzęki Ból Gorączka Dreszcze Złe samopoczucie Rumień w miejscu cewnikowania Zapalenie w miejscu cewnikowania Reakcje związane z infuzją (w tym ból w miejscu infuzji, ból w miejscu zakraplania)	Często Często Niezbýt często Niezbýt często Niezbýt często Niezbýt często Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana Nieznana
Badania diagnostyczne	Wzrost aktywności ALAT Wzrost aktywności AspAT Wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi Nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby Zmniejszenie masy ciała Przyrost masy ciała	Niezbýt często Niezbýt często Niezbýt często Niezbýt często Niezbýt często Niezbýt często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Wpływ na inne urządzenia*	Nieznana

*Ikodekstryna zaburza wyniki pomiaru stężenia glukozy z wykorzystaniem niektórych systemów (patrz punkt 4.4).

** U pacjentów stosujących Extraneal zgłaszano występowanie reakcji typu nadwrażliwości, w tym skurczu oskrzeli, niedociśnienia, wysypki, świądu i pokrzywki.

Inne działania niepożądane związane z zabiegiem dializy otrzewnowej to: grzybicze zapalenie otrzewnej, bakteryjne zapalenie otrzewnej, zakażenie w miejscu wprowadzenia cewnika, zakażenia związane z obecnością cewnika oraz powikłania związane z cewnikiem.

Zwiększona ultrafiltracja, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, prowadzić może do odwodnienia, którego następstwem jest zmniejszenie ciśnienia krwi, zawroty głowy i możliwość wystąpienia objawów neurologicznych (patrz punkt 4.4).

Stany hipoglikemiczne u pacjentów z cukrzycą (patrz punkt 4.4).

Zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy (patrz punkt 4.4) oraz zaburzenia elektrolitów (np. hipokaliemia, hipokalcemia i hiperkalcemia).

Objawy otrzewnowe, w tym bóle brzucha oraz zmętnienie dializatu z obecnością bakterii lub bez, jałowe zapalenie otrzewnej (patrz punkt 4.4).

Częstym działaniem niepożądanym związanym z zabiegiem, zgłaszanym spontanicznie lub opisywanym w literaturze, było uczucie zmęczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al.Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak jest danych odnośnie skutków przedawkowania. Długotrwałe podawanie więcej niż jednego worka roztworu Extraneal w ciągu 24 godzin mogłoby jednak prowadzić do wzrostu stężenia metabolitów węglowodanów i maltozy w osoczu. Skutki takiego wzrostu stężeń nie są znane, lecz możliwy jest wzrost osmolalności osocza. Należałoby wówczas zastosować płyny do dializ bez ikodekstryny lub hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do dializy otrzewnowej; roztwór izotoniczny.

Kod ATC: B05DA

Ikodekstryna jest polimerem glukozy otrzymywanym ze skrobi, który działa jako czynnik osmotyczny po podaniu dootrzewnowym w ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej. Roztwór 7,5% jest w przybliżeniu izoosmolarny w stosunku do surowicy, lecz zapewnia stałą ultrafiltrację utrzymującą się przez okres do 12 godzin w CADO. Jednocześnie ładunek kalorii jest mniejszy, niż przy hiperosmolarnych roztworach zawierających glukozę.

Objętość wytworzonego ultrafiltratu jest podobna, jak objętość uzyskiwana w CADO przy zastosowaniu roztworów zawierających glukozę w stężeniu 3,86%. Stężenia glukozy i insuliny we krwi pozostają bez zmian.

Ultrafiltracja pozostaje niezmieniona także w przypadku zapalenia otrzewnej.

Zaleca się, aby podawanie roztworu Extraneal ograniczyć do jednej wymiany na 24 godziny, jako część schematu CADO lub ADO.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stężenia polimerów węglowodanów osiągają stan stacjonarny we krwi po około 7-10 dobach stałego stosowania podczas wymiany nocnej. Polimer jest hydrolizowany przez amylazę na mniejsze fragmenty, które są usuwane podczas dializy otrzewnowej. Dla oligomerów zawierających więcej niż 9 podjednostek glukozy (G9), po osiągnięciu stanu stacjonarnego stężenie w osoczu wynosiło 1,8 mg/ml oraz obserwowano wzrost stężenia maltozy (G2) do 1,1 mg/ml, nie odnotowano jednak znaczących zmian w osmolalności surowicy. W przypadku użycia do dziennej wymiany z długim czasem zalegania w ADO poziom maltozy został zmierzony i wynosił 1,4 mg/ml, bez znaczących zmian w osmolalności surowicy. Nie są znane skutki długotrwałego podwyższenia stężeń maltozy i polimeru glukozy w osoczu, ale nie ma podstaw, aby zakładać, że są one szkodliwe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej przy podaniu dożylnym i dootrzewnowym u myszy i szczurów wykazały brak działania dawek do 2000 mg/kg.

Toksyczność podostra

Podawanie dootrzewnowe dwa razy na dobę 20% roztworu ikodekstryny przez 28 dni nie spowodowało toksycznych uszkodzeń tkanek ani organów docelowych u szczurów i psów. Głównym obserwowanym efektem działania był wpływ na równowagę płynową.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania działania mutagennego *in vitro* i *in vivo* dały wyniki negatywne. Przeprowadzenie badań działania rakotwórczego produktu nie jest możliwe, jednak biorąc pod uwagę budowę chemiczną cząsteczki substancji czynnej, brak aktywności farmakologicznej, brak toksyczności w stosunku do organów docelowych i negatywne wyniki badań mutagenności, wystąpienie działania rakotwórczego jest mało prawdopodobne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania toksycznego działania na rozrodczość u szczurów nie wykazały wpływu na płodność, rozwój zarodka ani płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

Sodu wodorotlenek lub kwas solny do ustalenia pH

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

Przed dodaniem leku należy zawsze sprawdzić zgodność tego leku z roztworem. Należy uwzględnić pH i rodzaj soli w roztworze.

6.3 Okres ważności

2 lata

12 miesięcy (dla produktu leczniczego wytwarzanego w Alliston, Kanada oraz North Cove, USA).

Produkt należy zastosować bezpośrednio po wyjęciu z opakowania ochronnego.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze poniżej 4°C.

Nie używać, jeżeli roztwór nie jest przezroczysty lub pojemnik jest uszkodzony.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Elastyczny pojemnik PCW o pojemności 1,5 lub 2,0 lub 2,5 litra.

Wielkości opakowań:

1,5 l	6 worków w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
1,5 l	6 worków w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)
1,5 l	8 worków w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
1,5 l	8 worków w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)
2,0 l	5 worków w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
2,0 l	5 worków w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)
2,0 l	6 worków w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
2,0 l	6 worków w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)
2,0 l	8 worków w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
2,0 l	8 worków w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)
2,5 l	4 worki w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
2,5 l	4 worki w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)
2,5 l	5 worków w opakowaniu	worek pojedynczy (łącznik luer)
2,5 l	5 worków w opakowaniu	worek podwójny (łącznik luer)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Szczegółowe informacje, patrz punkt 4.2.

Wiele antybiotyków, w tym wankomycyna, cefazolina, ampicylina/flukloksacylina, ceftazydym, gentamycyna, amfoterycyna, a także insulina, nie wykazuje niezgodności z produktem leczniczym Extraneal. Nie należy jednak mieszać aminoglikozydów z penicylinami z uwagi na występowanie niezgodności chemicznych.

Po dodaniu leku gotowy roztwór należy zużyć natychmiast.
Wyrzucić niewykorzystane resztki roztworu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13007

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.02.2002 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.02.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07/2024