

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Extraneal Clear-Flex 75 mg/ml ikodekstrina raztopina za peritonealno dializo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Sterilna raztopina za peritonealno dializo, ki vsebuje ikodekstrin v koncentraciji 7,5 % m/V, v raztopini elektrolitov.

ikodekstrin	75,0 g/l
natrijev klorid	5,4 g/l
raztopina natrijevega S laktata v količini, ki ustreza natrijevemu S laktatu	4,5 g/l
kalcijev klorid dihidrat	0,257 g/l
magnezijev klorid heksahidrat	0,051 g/l

Teoretična osmolarnost: 284 (miliosmolov na liter)

Teoretična osmolalnost: 301 (miliosmolov na kg)

Vsebnost elektrolitov na 1000 ml raztopine:

natrij	133 mmol/l
kalcij	1,75 mmol/l
magnezij	0,25 mmol/l
klorid	96 mmol/l
laktat	40 mmol/l

pH = od 5,0 do 6,0

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za peritonealno dializo.

Extraneal Clear-Flex je sterilna, bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Extraneal Clear-Flex je priporočen kot nadomestek za eno glukozno izmenjavo enkrat na dan, v okviru sheme avtomatizirane peritonealne dialize (APD) za zdravljenje kroničnega ledvičnega popuščanja, še posebej pri bolnikih, ki so izgubili sposobnost ultrafiltracije z glukoznimi raztopinami, ker pri takšnih bolnikih lahko podaljša čas APD terapije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Extraneal Clear-Flex je priporočen za uporabo pri APD med daljšo dnevno kopeljo.

- Način zdravljenja, pogostnost zdravljenja, volumen izmenjave, trajanje kopeli in dolžino dialize mora na začetku določiti in nadzirati zdravnik.

Odrasli

Za intraperitonealno uporabo, omejeno na eno samo izmenjavo v vsakem 24-urnem obdobju, kot del sheme APD.

Predpisani volumen dovajajte v času približno 10 do 20 minut s hitrostjo, ki je bolj prijetna za bolnika. Pri odraslih bolnikih normalne telesne velikosti vtočeni volumen ne sme preseči 2,0 litra. Pri večjih oziroma težjih bolnikih (težjih kot 70 - 75 kg) lahko uporabite volumen polnitve 2,5 litra.

Če volumen vtočene tekočine povzroči neprijeten občutek zaradi napetosti v trebuhu, morate volumen vtoka zmanjšati. Priporočeni čas kopeli je od 14 do 16 ur pri APD.

Starejši ljudje

Kot pri odraslih

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Extraneal pri otrocih, mlajših od 18 let, še ni dokazana. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe:

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

- Zdravilo Extraneal Clear-Flex je namenjeno samo za intraperitonealno uporabo. Ni za intravensko injiciranje.
- Rastopine za peritonealno dializo lahko segrevate v zaščitnem ovoju do 37 °C, da je njihova uporaba bolj prijetna za bolnika. Pri tem pa smete uporabiti le suho toploto (na primer grelno blazino ali grelno ploščo). Rastopin ne smete segrevati v vodi ali v mikrovalovni pečici, ker bi lahko to vodilo do poškodb ali neugodja pri bolniku.
- Ves čas postopka peritonealne dialize je treba uporabljati aseptično tehniko.
- Rastopine ni dovoljeno uporabiti, če je spremenjena barva ali motna, če vsebuje delce, če so vidni znaki puščanja ali če so zapore oz. pečati na ovojnini poškodovani.
- Iztočeno tekočino je treba pregledati, ali vsebuje fibrin oziroma ali je motna, kar bi lahko kazalo na navzočnost okužbe ali aseptičnega peritonitisa (glejte poglavje 4.4).
- Samo za enkratno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravila Extraneal Clear-Flex ne smete uporabljati pri bolnikih z:

- znano alergijo na škrobne polimere (npr. koruzni škrob) in/ali ikodekstrin,
- intoleranco maltoze ali izomaltoze,
- boleznijo skladiščenja glikogena v telesu,
- obstoječo hudo laktacidozo,
- nepopravljivimi mehanskimi napakami, ki preprečujejo učinkovito peritonealno dializo (PD) ali povečujejo tveganje za okužbe,
- dokumentirano izgubo peritonealne funkcije ali obsežnimi adhezijami, ki zmanjšujejo peritonealno funkcijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Bolniki s sladkorno boleznijo pogosto potrebujejo dodatni insulin, da bi lahko ohranjali nadzor nad glikemijo v času peritonealne dialize (PD). Pri prehodu z raztopine za PD na osnovi glukoze na raztopino Extraneal Clear-Flex je lahko potrebna prilagoditev običajnega odmerjanja insulina. Začetni rezultati kažejo, da se insulin minimalno absorbira iz zdravila Extraneal v vrečah Clear-Flex v primerjavi s PVC vrečami, zato bo lahko potrebna prilagoditev odmerka in v tem primeru svetujemo posebno previdnost. Insulin se lahko daje intraperitonealno.
- Merjenje glukoze v krvi mora biti opravljeno z za glukozo specifično metodo, da preprečite motnje zaradi maltoze. Metod, ki temeljijo na glukozni dehidrogenazi s pirolokinolinkinomom (GDH-PQQ) ali barvni glukozni oksidoreduktazi (GDO), ne smete uporabljati. Uporaba nekaterih merilnikov glukoze in testnih lističev na osnovi metode glukozne dehidrogenaze s flavin-adenin dinukleotidom (GDH-FAD) je tudi vodila do lažno zvišanega izvida glukoze zaradi prisotnosti maltoze. Pred uporabo naj se uporabnik obrne na izdelovalca(e) merilnika glukoze in testnih lističev, da bo ugotovil, ali motnje oziroma lažno zvišan izvid glukoze povzročata ikodekstrin ali maltoza..
- Če uporabljate metode na osnovi GDH-PQQ, GDO ali GDH-FAD, lahko uporaba zdravila Extraneal Clear-Flex povzroči lažno visok odčitek glukoze, kar bi lahko vodilo do dajanja prevelike količine insulina bolniku, kot je potrebno. Odmerjanje več insulina kot je potrebno, je že povzročilo hipoglikemijo, ki je vodila do izgube zavesti, kome, nevroloških poškodb in smrti bolnika. Poleg tega lahko lažno zvišan rezultat merjenja glukoze v krvi zaradi motenj z maltozo prikrije dejansko hipoglikemijo in je zaradi tega ne boste zdravili, kar bi imelo podobne posledice. Pri uporabi merilnikov glukoze v krvi in testnih lističev, katerih delovanje temelji na metodah GDH-PQQ, GDO ali GDH-FAD, lahko izmerite lažno zvišane vrednosti glukoze do dva tedna po prenehanju zdravljenja z zdravilom Extraneal Clear-Flex (ikodekstrin). Ker se lahko v bolnišnicah uporabljajo merilniki glukoze v krvi, katerih delovanje temelji na metodah GDH-PQQ, GDO ali GDH-FAD, je pomembno, da zdravstveni delavci, ki delajo z bolniki na peritonealni dializi, ki uporabljajo zdravilo Extraneal Clear-Flex (ikodekstrin), skrbno pregledajo navodila za uporabo sistema za določanje glukoze v krvi, vključno z navodili za uporabo testnih lističev, da ugotovijo, ali je sistem primeren za uporabo z zdravilom Extraneal Clear-Flex (ikodekstrin). Da bi se izognili nepravilnemu dajanju insulina, morate bolnikom naročiti, naj opozorijo zdravstvene delavce na to interakcijo vsakič, ko so sprejeti v bolnišnico.
- Peritonealno dializo je treba izvajati previdno pri bolnikih, ki imajo: 1) stanja, ki vplivajo na trebušno votlino, vključno s prerezanjem peritonealne membrane in trebušne prepone pri kirurškem posegu, prirojenimi anomalijami ali poškodbami (dokler se te ne pozdravijo), tumorji v trebuhu, okužbo trebušne stene, kilo, analno fistulo, kolostomo ali ileostomo, pogostimi napadi divertikulitisa, vnetnimi ali ishemičnimi boleznimi črevesja, velikimi policističnimi ledvicami ali drugimi stanji, ki vplivajo na celovitost trebušne stene, njene površine ali trebušne votline; in 2) druga stanja, vključno z nedavnim aortnim presadkom in hudo pljučno boleznijo.
- Inkapsulirajoča skleroza peritonealne membrane (ISPM) je znan, a redek zaplet zdravljenja s peritonealno dializo. O nastanku ISPM so poročali pri bolnikih, ki uporabljajo raztopine za peritonealno dializo, vključno z nekaterimi bolniki, ki uporabljajo raztopino Extraneal Clear-Flex v okviru zdravljenja s PD. V redkih primerih so poročali o smrti bolnika ob uporabi zdravila Extraneal Clear-Flex.
- Bolnike z boleznimi, za katere je znano, da povečajo tveganje za laktacidozo (npr. huda hipotenzija, sepsa, akutna ledvična odpoved, prirojene napake presnove, zdravljenje z zdravili, kot so metformin in nukleozidni oz. nukleotidni zaviralci reverzne transkriptaze (NRTI), je treba spremljati, da se ugotovi morebitna laktacidoza še pred začetkom zdravljenja in tudi med zdravljenjem z raztopinami za peritonealno dializo na osnovi laktata.

- Pri predpisovanju raztopine, ki jo bo uporabljal posamezen bolnik, je treba upoštevati morebitne interakcije med dializnim zdravljenjem in zdravljenjem za druge obstoječe bolezni. Pri bolnikih, ki se zdravijo s srčnimi glikozidi, je treba skrbno spremljati koncentracije kalija v serumu.
- Z uporabo zdravila Extraneal Clear-Flex so bile povezane peritonealne reakcije, vključno s trebušnimi bolečinami in motno iztočeno tekočino z ali brez bakterij (aseptični peritonitis) (glejte poglavje 4.8). V primeru pojava peritonealnih reakcij mora bolnik shraniti vrečko iztočene tekočine z ikodekstrinom skupaj s serijsko številko in se obrniti na medicinski tim za analizo vrečke z iztočeno tekočino.

Iztočeno tekočino je treba pregledati, ali vsebuje fibrin in ali je motna, kar lahko kaže na navzočnost okužbe ali aseptičnega peritonitisa. Bolnikom naročite, naj obvestijo svojega zdravnika, če se to zgodi, in jim je treba odvzeti ustrezne mikrobiološke vzorce. O tem, ali jim boste uvedli zdravljenje z antibiotiki, pa se odločite na podlagi bolnikovega kliničnega stanja glede na to, ali sumite na okužbo ali ne. Če so bili izključeni drugi možni razlogi za motnost tekočine, je treba prenehati z uporabo zdravila Extraneal Clear-Flex in ovrednotiti rezultat tega ukrepa. Če bolnik preneha z uporabo zdravila Extraneal Clear-Flex in je po tem tekočina bistra, ne sme več vtakati zdravila Extraneal Clear-Flex, če ni pod strogim nadzorom. Če se pri ponovni uporabi zdravila Extraneal Clear-Flex ponovno pojavi motnost tekočine, temu bolniku ne smete več predpisati zdravila Extraneal Clear-Flex. Uvedite mu drugo raztopino za peritonealno dializo in ga skrbno nadzirajte.

Če nastopi peritonitis, mora izbira in odmerek antibiotika temeljiti na rezultatih študij identifikacije in občutljivosti izoliranega mikroorganizma(ov), če je le mogoče. Pred identifikacijo povzročitelja(ev) pa je lahko indicirana uporaba širokospektralnega antibiotika.

- Redko so poročali tudi o resnih preobčutljivostnih reakcijah na zdravilo Extraneal Clear-Flex, na primer o toksični epidermalni nekrolizi, angioedemu, multifornem eritemu in vaskulitisu. Nastopijo lahko anafilaktične oz. anafilaktoidne reakcije. Če se pojavijo kakršnikoli znaki ali simptomi, ki povzročijo sum na preobčutljivostno reakcijo, nemudoma ustavite infundiranje zdravila in iztočite raztopino iz peritonealne votline. Uvesti morate tudi ustrezne terapevtske ukrepe glede na klinične indikacije.
- Uporaba zdravila Extraneal Clear-Flex ni priporočljiva pri bolnikih z akutno ledvično odpovedjo.
- Beljakovine, aminokisliline, vodotopni vitamini in druga zdravila se lahko izgubljajo med peritonealno dializo in je lahko potrebno njihovo nadomeščanje.
- Bolnike je treba skrbno spremljati, da preprečite hiperhidracijo ali hipohidracijo. Okrepljena ultrafiltracija, še posebej pri starostnikih, lahko vodi do dehidracije, ki povzroči hipotenzijo in lahko tudi nevrološke simptome. Zato je treba voditi natančno evidenco ravnovesja tekočin in spremljati bolnikovo telesno maso.
- Za vtakanje prevelikega volumna raztopine Extraneal Clear-Flex v peritonealno votlino so lahko značilni napihnjenost trebuha, občutek polnosti in/ali zasoplost.
- Čezmerno vtakanje zdravila Extraneal Clear-Flex zdravite tako, da iztočite Extraneal Clear-Flex iz peritonealne votline.
- Po skrbnem ovrednotenju potencialnih tveganj in koristi je treba ikodekstrin, kakor druge raztopine za peritonealno dializo, uporabljati previdno pri bolnikih z boleznimi, ki preprečujejo normalno prehranjevanje, tistih z motnjami dihanja ali tistih s pomanjkanjem kalija.
- Periodično je treba spremljati ravnovesje tekočin, hematološke parametre, biokemične parametre krvi in koncentracije elektrolitov, vključno z magnezijem in hidrogenkarbonatom. Če

je serumska koncentracija magnezija nizka, lahko bolniku predpišete peroralne dodatke magnezija ali raztopine za peritonealno dializo, ki vsebujejo večje koncentracije magnezija.

- Pri nekaterih bolnikih so opazili zmanjšanje koncentracij natrija in klorida v serumu. Čeprav so šteli to zmanjšanje za klinično nepomembno, pa je priporočljivo, da bolnikom redno spremljate koncentracije elektrolitov v serumu.
- Zmanjšanje koncentracije amilaze v serumu so pogosto opazili pri bolnikih, ki so se dolgoročno zdravili s PD, niso pa poročali, da bi to zmanjšanje spremljali kakršni koli neželeni učinki. Ni znano, ali lahko koncentracija amilaze, ki je nižja od normalne, prikrije povečanje amilaze v serumu, ki ga pogosto opazijo med akutnim pankreatitisom. V kliničnih preskušanjih so opažali povečanje vrednosti serumske alkalne fosfataze za približno 20 i.e./l. Znani so tudi posamezni primeri, ko je bilo zvišanje alkalne fosfataze povezano z zvišanimi vrednostmi SGOT (ASAT).

Pediatrična populacija

- Uporaba zdravila Extraneal ni priporočljiva pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom Extraneal Clear-Flex niso izvedli, vendar lahko dializa zmanjša koncentracije zdravil v krvi, ki jih izločimo z dializo. Po potrebi uvedite korektivno terapijo. Merjenje glukoze v krvi mora biti opravljeno z za glukozo specifično metodo, da preprečite motnje zaradi maltoze. Metod, ki temeljijo na glukozni dehidrogenazi s pirolokinolinkinonom (GDH-PQQ) ali barvni glukozni oksidoreduktazi ne smete uporabljati za merjenje glukoze. Poleg tega je uporaba nekaterih merilnikov glukoze in testnih lističev na osnovi metode glukozne dehidrogenaze s flavin-adenin dinukleotidom (GDH-FAD) že povzročila lažno zvišane odčitke glukoze zaradi prisotnosti maltoze (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov oziroma na voljo je omejena količina podatkov o uporabi zdravila Extraneal Clear-Flex pri nosečnicah.

Študije pri živalih so nezadostne glede vpliva zdravila na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi je treba pred uporabo tega zdravila pretehtati njegova tveganja in koristi (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Ni znano, ali se presnovki zdravila Extraneal Clear-Flex izločajo v materino mleko pri človeku, zato ni mogoče izključiti tveganja za novorojenčka in dojenčka.

Treba se je odločiti, ali naj mati preneha z dojenjem ali pa z uporabo zdravila Extraneal Clear-Flex, upoštevajoč koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni kliničnih podatkov o plodnosti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolniki v zadnjem stadiju ledvične bolezni (ESRD – *end stage renal disease*) na peritonealni dializi imajo lahko neželene učinke, ki bi lahko vplivali na njihovo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželjeni učinki, ki so se pojavili pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Extraneal Clear-Flex v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja, so navedeni spodaj.

Kožne reakcije, povezane z zdravilom Extraneal Clear-Flex, vključno z izpuščajem in srbenjem, so običajno blage ali zmerne. Občasno so bili ti izpuščaji povezani z luščenjem kože. Če se to zgodi in odvisno od njihove jakosti, je treba zdravilo Extraneal Clear-Flex vsaj začasno ukiniti.

Navedene pogostnosti temeljijo na naslednji lestvici: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100 - < 1/10$), občasni ($\geq 1/1000 - < 1/100$), redki ($\geq 1/10.000 - < 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razvrstitev po organskih sistemih (SOC)	Prednostni izraz MedDRA	Pogostnost
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	gripozni sindrom furunkel	občasni občasni
BOLEZNI KRVI IN LIMFATIČNEGA SISTEMA	anemija levkocitoza eozinofilija trombocitopenija levkopenija	občasni občasni občasni neznana neznana
BOLEZNI IMUNSKEGA SISTEMA	vaskulitis preobčutljivost**	neznana neznana
PRESNOVNE IN PREHRANSKE MOTNJE	dehidracija hipovolemija hipoglikemija hiponatriemija hiperglikemija hipervolemija anoreksija hipokloremija hipomagneziemija hipoproteinemija hipoglikemični šok neravnovesje tekočin	pogosti pogosti občasni občasni občasni občasni občasni občasni občasni občasni neznana neznana
PSIHIATRIČNE MOTNJE	nenormalno mišljenje tesnoba živčnost	občasni občasni občasni
BOLEZNI ŽIVČEVJA	omotica glavobol hiperkinezija parestezije agevzija hipoglikemična koma pekoč občutek	pogosti pogosti občasni občasni občasni neznana neznana
OČESNE BOLEZNI	zamegljen vid	neznana

PREISKAVE	povečanje vrednosti alanin aminotransferaze povečanje vrednosti aspartat aminotransferaze povečanje vrednosti alkalne fosfataze v krvi nenormalni izvidi delovanja jeter zmanjšanje telesne mase povečanje telesne mase	občasni občasni občasni občasni občasni občasni
POŠKODBE IN ZASTRUPITVE IN ZAPLETI PRI POSEGIH	interakcije s pripomočkom*	Neznana

* Ikodekstrin moti delovanje merilnikov glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

** Pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Extraneal Clear-Flex, so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, vključno z bronhospazmom, hipotenzijo, izpuščajem, pruritusom in urtikarijo.

Drugi neželeni učinki peritonealne dialize, povezani s postopkom, so: glivični peritonitis, bakterijski peritonitis, okužba mesta vstavitve katetra, s katetrom povezana okužba in s katetrom povezani zapleti.

Okrepljena ultrafiltracija, še posebej pri starostnikih, lahko vodi do dehidracije, ki povzroči hipotenzijo, omotico in lahko tudi nevrološke simptome (glejte poglavje 4.4).

Epizode hipoglikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo (glejte poglavje 4.4).

Povečanje vrednosti serumske alkalne fosfataze (glejte poglavje 4.4) in motnje ravnovesja elektrolitov (npr. hipokaliemija, hipokalcemija in hiperkalcemija).

Peritonealne reakcije, vključno s trebušnimi bolečinami, motno iztočeno tekočino z ali brez bakterij in aseptičnim peritonitisom (glejte poglavje 4.4).

O utrujenosti so pogosto spontano poročali bolniki, pa tudi avtorji v literaturi kot o neželenem učinku postopka PD.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni podatkov o učinkih prevelikega odmerjanja, vendar bi neprekinjeno dovajanje več kot ene vreče zdravila Extraneal Clear-Flex v 24 urah povečalo plazemsko koncentracijo ogljikohidratnih presnovkov in maltoze. Učinki takega povečanja niso znani, lahko pa pride do povečanja osmolalnosti plazme. Bolnika lahko zdravite s peritonealno dializo brez ikodekstrina ali s hemodializo.

Za čezmerno infundiranje zdravila Extraneal Clear-Flex in njegovo zdravljenje glejte poglavje 4.4.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Raztopine za peritonealno dializo, izotonične raztopine, oznaka ATC: B05DA

Ikodekstrin je glukozni polimer, pridobljen iz škroba, ki pri intraperitonealni uporabi za dolgo kopel peritonealne dialize deluje kot osmotsko sredstvo. 7,5 % raztopina je približno izosmolarna s serumom, vendar pri APD zagotavlja stalno ultrafiltracijo v času do 16 ur. Pride tudi do zmanjšanja kalorične obremenitve v primerjavi s hiperosmolarnimi raztopinami glukoze.

Volumen nastalega ultrafiltrata je primerljiv z 3,86 % glukoze. Zdravilo ne vpliva na raven glukoze v krvi in na raven insulina.

Ultrafiltracija se ohranja tudi v času epizod peritonitisa.

Priporočeno odmerjanje je omejeno na eno izmenjavo v vsakem 24-urnem obdobju, kot del sheme APD.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Koncentracije ogljikohidratnih polimerov v krvi dosežejo ravnovesno stanje po približno 7 do 10 dneh, če jih uporabljate vsak dan za dializo čez noč. Polimer se s pomočjo amilaze hidrolizira v manjše delce, ki se očistijo s peritonealno dializo. Plazemske koncentracije v ravnovesnem stanju 1,8 mg/ml so bile izmerjene za oligomere glukoznih enot, večje od 9 (G9) in opazno je zvišanje serumske maltoze (G2) na 1,1 mg/ml, ni pa bistvene spremembe osmolalnosti seruma. Pri uporabi za daljšo dnevno kopel pri APD so izmerili koncentracijo maltoze 1,4 mg/ml, vendar brez bistvene spremembe osmolalnosti seruma.

Dolgoročni učinki zvišane plazemske koncentracije maltoze in glukoznega polimera niso znani, vendar ni nobenega razloga, da bi predpostavljali, da so škodljive.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost

Akutne i.v. in i.p. študije pri miših in podganah niso pokazale nikakršnih učinkov pri odmerkih do 2000 mg/kg.

Subkronična toksičnost

Po intraperitonealnem dajanju 20 % raztopine ikodekstrina dvakrat na dan 28 dni podganam in psom ni bilo toksičnih učinkov na tarčne organe ali tkiva. Pomemben učinek je bil na dinamiko ravnovesja tekočin .

Mutagenost in tumorogenost

Študije mutagenosti in vitro in in vivo so dale negativne rezultate. Študij kancerogenosti z zdravilom ni možno izvesti, vendar so kancerogeni učinki malo verjetni glede na kemično naravo molekule, to da nima farmakoloških učinkov in da ni toksična za tarčne organe, ter glede na negativne rezultate študij mutagenosti.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Študija reprodukcijske toksičnosti pri podganah ni pokazala nikakršnega učinka na plodnost ali na razvoj zarodka in ploda.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije
natrijev hidroksid ali klorovodikova kislina za uravnavanje pH

6.2 Inkompatibilnosti

Pred dodajanjem zdravil morate preveriti njihovo kompatibilnost (za dodatne informacije o dodanih zdravilih glejte poglavje 6.3). Poleg tega morate upoštevati tudi pH in soli v raztopini. Raztopino je treba uporabiti takoj po dodatku kateregakoli zdravila.

Začetni rezultati kažejo, da se insulin minimalno absorbira iz zdravila Extraneal v vrečah Clear-Flex v primerjavi s PVC vrečami, zato bo lahko potrebna prilagoditev odmerka in v tem primeru svetujemo posebno previdnost.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Ko vzamete zdravilo iz zunanjskega ovoja, ga morate uporabiti takoj. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če način dodajanja zdravila preprečuje tveganje za mikrobnost kontaminacijo. Če zdravila ne uporabite takoj, je za njegov rok uporabnosti in pogoje uporabe odgovoren sam uporabnik.

Kemična in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo je bila dokazana za čas 24 ur pri temperaturi 25 °C za: cefazolin (125 in 750 mg/l), ceftazidim (125 in 500 mg/l), aztreonam (250 in 1000 mg/l), flukonazol (40 in 80 mg/l), gentamicin (4 in 30 mg/l), heparin z nizko molekularno maso (2500 i.e./l), heparin z visoko molekularno maso (2500 i.e./l), tobramicin (4 in 30 mg/l) ali vankomicin (25 in 1500 mg/l).

Aminoglikozidov ne smemo mešati s penicilini zaradi njihove kemične nezdružljivosti.

Raztopino je treba uporabiti takoj po dodatku kateregakoli zdravila.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi pod 4 °C.

Za shranjevanje zdravila, ki je bilo odprto oziroma so mu bila dodana zdravila, glejte poglavji 6.3 in 6.6.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Raztopina je hermetično zaprta v vrečo, izdelano iz koekstrudirane folije (Clear-Flex) iz polipropilena, poliamida in mešanice polipropilena, SEBS in polietilena. Na zunanjo plast folije je na dnu vreče privarjen ventilni sistem (luer konektor), na sredi vreče pa mesto za injiciranje.

Vreča je zaprta v prozoren zunanji ovoj, izdelan iz večplastnih kopolimerov.

Velikosti pakiranja:

Zdravilo Extraneal Clear-Flex je registrirano v naslednjih velikostih pakiranja:

2,5 l	1 vreča na škatlo	enojna vreča	luer konektor
2,5 l	3 vreče na škatlo	enojna vreča	luer konektor

2,5 l	4 vreče na škatlo	enojna vreča	luer konektor
-------	-------------------	--------------	---------------

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo zdravila na domu dobijo bolniki na usposabljanju v specializiranem centru podrobna navodila o izvajanju postopkov izmenjave pri peritonealni dializi.

Morebitno neporabljeno raztopino zavržite.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Baxter d.o.o.
Železna cesta 18
1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/16/02093/007-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 6.1.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

09.03.2016