

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Extraneal 75 mg/ml ikodekstrina raztopina za peritonealno dializo

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Vsebnost v 1000 ml:

ikodekstrin	75	g/l
natrijev klorid	5,4	g/l
natrijev S laktat	4,5	g/l
kalcijev klorid	0,257	g/l
magnezijev klorid	0,051	g/l

Teoretična osmolarnost: 284 (miliosmolov na liter)

Teoretična osmolalnost: 301 (miliosmolov na kg)

Vsebnost elektrolitov v raztopini na 1000 ml:

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 do 6

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za peritonealno dializo

Extraneal je sterilna, bistra in brezbarvna raztopina.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Extraneal je priporočen kot nadomestek za eno glukožno izmenjavo, enkrat na dan v okviru sheme neprekinjene ambulantne peritonealne dialize (CAPD) ali 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 CAPD terapije.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Extraneal je priporočen za uporabo pri najdaljšem času kopeli, t.j. pri CAPD običajno čez noč in pri APD med daljšo dnevno kopeljo.

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

#### *Odrasli*

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

Predpisani volumen dovajajte v času približno 10 do 20 minut, s hitrostjo, ki je udobna za bolnika. Pri odraslih bolnikih normalne telesne velikosti naj vtočeni volumen ne preseže 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, ga zmanjšajte. Priporočeni čas kopeli je od 6 do 12 ur pri CAPD in od 14 do 16 ur pri APD. Tekočina naj izteka zaradi težnosti, s hitrostjo, ki je prijetna za bolnika.

#### *Starostniki*

Kot pri odraslih.

#### *Pediatrična populacija*

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

Način uporabe:

#### *Previdnostni ukrepi potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila:*

- Zdravilo Extraneal je namenjeno samo za intraperitonealno uporabo. Ne uporabljajte za intravensko infundiranje.
- Raztopine za peritonealno dializo je dovoljeno segrevati v zunanem ovoju na temperaturo 37 °C, da je njihova uporaba bolj prijetna za bolnika, vendar je za to dovoljeno uporabiti le suho toploto (na primer grelno blazino ali grelno ploščo). Raztopin 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.
- Raztopine ni dovoljeno uporabiti, če je obarvana ali motna, če vsebuje delce, če so vidni znaki puščanja ali če so pečati ovojnine 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**

Zdravila Extraneal ne smete uporabljati pri bolnikih s:

- preobčutljivostjo na učinkovino(e) ali katero koli pomožno snov navedeno v poglavju 6.1,
- znano alergijo na škrobne polimere (npr. koruzni škrob)
- intoleranco maltoze ali izomaltoze,
- boleznijo skladiščenja glikogena v telesu,
- obstoječo hudo laktacidozo,
- nepopravljivimi mehanskimi napakami, ki preprečujejo učinkovito 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 je lahko potrebna prilagoditev običajnega odmerjanja insulina. 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 pirolokinolinkinonu (GDH PQQ) ali barvni glukozni oksidoreduktazi (GDO), ne smete uporabljati. Uporaba nekaterih merilnikov glukoze in testnih lističev na osnovi metode z glukozno dehidrogenazo in 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 povzroči lažno visok odčitek glukoze, kar bi lahko vodilo do dajanja več insulina, kot je potrebno. Odmerjanje več insulina kot je potrebno, povzroči hipoglikemijo, ki vodi do izgube zavesti, kome, nevroloških poškodb in smrti bolnika. Poleg tega lahko lažno zvišan rezultat meritve 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 dobite lažno zvišan izvid glukoze do dva tedna po prenehanju zdravljenja z zdravilom Extraneal (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 (ikodekstrin) skrbno pregledajo navodila za uporabo sistema za določanje glukoze v krvi, vključno z navodili za uporabo testnih lističev, da bi ugotovili, ali je sistem primeren za uporabo z zdravilom Extraneal (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, s pogostimi napadi divertikulitisa, vnetne ali ishemične bolezni 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 redk 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 v okviru zdravljenja s PD. V redkih primerih so poročali o smrti bolnika ob uporabi zdravila Extraneal.
- 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 pri njih ugotovi morebitna

laktacidoza še pred začetkom zdravljenja in tudi med zdravljenjem z raztopinami za peritonealno dializo, ki vsebujejo laktat.

- Pri predpisovanju raztopine, ki jo bo uporabljal posamezen bolnik, je treba upoštevati morebitne interakcije med zdravljenjem z dializo 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 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 z njeno 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 in ovrednotiti rezultat tega ukrepa. Če bolnik preneha z uporabo zdravila Extraneal in je po tem tekočina bistra, ne sme več vtakati zdravila Extraneal, če ni pod strogim nadzorom. Če se pri ponovni uporabi zdravila Extraneal ponovno pojavi tudi motnost tekočine, temu bolniku ne smete več predpisati zdravila Extraneal. 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, na primer o toksični epidermalni nekrolizi, angioedemu, multififormnem eritemu in vaskulitisu. Nastopijo lahko anafilaktične ali anafilaktoidne reakcije. Če se pojavijo kakršni koli znaki ali simptomi morebitne preobčutljivostne reakcije, nemudoma ustavite infundiranje zdravila in iztočite raztopino iz peritonealne votline. Uvedite ustrezne terapevtske protiukrepe glede na bolnikovo klinično stanje.
- Uporaba zdravila Extraneal 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, ta pa povzroči hipotenzijo in lahko tudi nevrološke simptome. Zato je treba voditi natančno evidenco ravnovesja tekočin in spremljati bolnikovo telesno maso.

- Za infundiranje prevelikega volumna raztopine Extraneal v peritonealno votlino so značilni napihnenost trebuha, občutek polnosti in/ali zasoplost.
- Čezmerno infundiranje zdravila Extraneal zdravite tako, da odstranite Extraneal iz peritonealne votline z drenažo volumna raztopine Extraneal, ki se nahaja v peritonealni votlini.
- Kakor druge raztopine za peritonealno dializo je treba tudi ikodekstrin uporabljati previdno in po skrbnem ovrednotenju njegovih potencialnih tveganj in koristi pri bolnikih z boleznimi, ki preprečujejo normalno prehranjevanje, tistih z motnjami dihanja ali tistih s pomanjkanjem kalija.
- Občasno 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 redno spremljate koncentracije elektrolitov v serumu.
- Zmanjšanje koncentracije amilaze v serumu so tudi opazili kot pogost izvid 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.

#### *Pediatrična populacija*

- Zdravilo Extraneal ni priporočljivo za uporabo pri otrocih.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Ni znanih, vendar lahko dializa zmanjša koncentracije dializabilnih zdravil v krvi. Po potrebi uvedite korektivno terapijo. Pri bolnikih, ki jemljejo srčne glikozide, morate skrbno preverjati plazemske koncentracije kalija in kalcija. V primeru nenormalnih vrednosti uvedite ustrezne ukrepe.

Merjenje glukoze v krvi mora biti opravljeno z za glukozo specifično metodo, da preprečite motnje zaradi maltoze. Metod, ki temeljijo na glukozni dehidrogenazi pirolokinolinkinonu (GDH PQQ) ali barvni glukozni oksidoreduktazi za merjenje glukoze, ne smete uporabljati, ko uporabljate Extraneal. Poleg tega je uporaba nekaterih merilnikov glukoze in testnih lističev na osnovi metode z glukozno dehidrogenazo in flavin-adenin dinukleotidom (GDH-FAD) povzročila lažno zvišane izvide 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 pri nosečnicah.

Študije pri živalih so dale nezadostne podatke o vplivu zdravila na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Uporaba zdravila Extraneal ni priporočljiva med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

##### Dojenje

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

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

##### Plodnost

Ni kliničnih podatkov o plodnosti.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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 strojev.

To zdravljenje lahko povzroči utrujenost, oslabeledost, zamegljen vid ali omotico. Če zdravilo vpliva na bolnika, le ta ne sme voziti ali upravljati strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

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

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

Navedene pogostnosti temeljijo na naslednji lestvici: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razvrstitev po organskih sistemih (SOC)	Preferenčni izraz MedDRA	Pogostnost
INFEKCIJSKE IN PARAZITSKE BOLEZNI	gripozni sindrom furunkel	občasni občasni
BOLEZNI KRV 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
UŠESNE BOLEZNI, VKLJUČNO Z MOTNJAMI LABIRINTA	tinitus	pogosti
SRČNE BOLEZNI	srčnožilne bolezni tahikardija	občasni občasni
ŽILNE BOLEZNI	hipotenzija hipertenzija ortostatska hipotenzija	pogosti pogosti občasni
BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASTINALNEGA PROSTORA	pljučni edem dispneja kašelj kolcanje bronhospazem	občasni občasni občasni občasni neznana





SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	periferni edem astenija bolečine v prsih obrazni edem edem bolečine zvišana telesna temperatura mrzlica slabo počutje eritem na mestu vstopa katetra vnetje na mestu vstopa katetra infuzijske reakcije (vključno z bolečino na mestu infundiranja in vtakanja)	pogosti pogosti občasni občasni občasni občasni neznana neznana neznana neznana neznana neznana 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 občasni
POŠKODBE, 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, 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, hipokalciemija in hiperkalciemija).

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:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni podatkov o učinkih prevelikega odmerjanja, vendar bi neprekinjeno dovajanje več kot ene vrečke zdravila Extraneal 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.

## **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 neprekinjeno ambulantno peritonealno dializo deluje kot osmotsko sredstvo. 7,5 % raztopina je približno izoosmolarna s serumom, vendar pri CAPD zagotavlja stalno ultrafiltracijo v času do 12 ur. Pride tudi do zmanjšanja kalorične obremenitve v primerjavi s hiperosmolarnimi raztopinami glukoze.

Volumen nastalega ultrafiltrata je podoben kot pri 3,86 % glukozi, če se ta uporablja za CAPD. 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 CAPD ali 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*

Intraperitonealno dajanje 20 % raztopine ikodekstrina dvakrat na dan 28 dni podganam in psom ni pokazalo nobene toksičnosti za tarčne organe ali tkiva. Poglavitni učinek je bil na dinamiko tekočinske bilance.

#### *Mutagenost in tumorogenost*

Študije mutagenosti in vitro in in vivo so dale negativne rezultate. Študije kancerogenosti z zdravilom niso izvedljive, 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  
klorovodikova kislina ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Pred dodajanjem morate preveriti kompatibilnost zdravil. Poleg tega morate upoštevati tudi pH in soli v raztopini.  
To zdravilo se ne sme uporabljati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

12 mesecev (samo za zdravila proizvedena v Allistonu, Kanada, in North Cove, ZDA).

Ko vzamete zdravilo iz zunanega ovoja, ga morate uporabiti takoj.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte pri temperaturi pod 4 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Mehke PVC vrečke po 2,0 ali 2,5 litra.

2,01	8 vrečk na škatlo	enojna vrečka (luer konektor)
2,01	8 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (luer konektor)
2,01	8 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (koničasti/spike konektor)
2,01	6 vrečk na škatlo	enojna vrečka (luer konektor)
2,01	6 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (luer konektor)
2,01	6 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (koničasti/spike konektor)
2,01	5 vrečk na škatlo	enojna vrečka (luer konektor)
2,01	5 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (luer konektor)
2,01	5 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (koničasti/spike konektor)
2,51	5 vrečk na škatlo	enojna vrečka (luer konektor)
2,51	5 vrečk na škatlo	dvojna vrečka (luer konektor)
2,51	4 vrečke na škatlo	enojna vrečka (luer konektor)
2,51	4 vrečke na škatlo	dvojna vrečka (luer konektor)

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Za podrobne podatke glejte poglavje 4.2.

Več različnih antibiotikov, vključno z vankomicinom, cefazolinom, ampicilinom oz. flukloksacilinom, ceftazidimom, gentamicinom in amfotericinom, ter insulin ni pokazalo nikakršnih znakov inkompatibilnosti z zdravilom Extraneal, vendar pa aminoglikozidov ne smete mešati s penicilini zaradi njihove kemične nezdružljivosti.

Zdravilo Extraneal morate uporabiti takoj po morebitnem dodatku katerega koli zdravila. Ne uporabljajte, če raztopina ni bistra in če je vrečka poškodovana.

Samo za enkratno uporabo. Vsak neuporabljen del raztopine je treba zavreči.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Baxter d.o.o.  
Letališka cesta 29A  
1000 Ljubljana

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/01/00596/001-013

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 29.01.2001  
Datum zadnjega podaljšanja: 07.10.2011

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

22. 11. 2021