

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

EXTRANEAL (ikodekstrin 7,5%)
otopina za peritonejsku dijalizu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sterilna tekućina za peritonejsku dijalizu koja sadrži ikodekstrin u koncentraciji od 7,5% w/v u otopini elektrolita.

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
teoretska osmolarnost:	284 (miliosmola po litri)	
teoretska osmolalnost:	301 (miliosmola po kg)	
sadržaj elektrolita u 1000 ml otopine:		
natrij	133	mmol/l
kalcij	1,75	mmol/l
magnezij	0,25	mmol/l
klorid	96	mmol/l
laktat	40	mmol/l

pH = 5 do 6

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za peritonejsku dijalizu.
EXTRANEAL je sterilna, bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

EXTRANEAL se preporučuje kao jednodnevna zamjena za pojedinačnu izmjenu glukoze kao dio kontinuirane ambulantne peritonejske dijalize (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis – CAPD*) ili automatizirane peritonejske dijalize (*Automated Peritoneal Dialysis – APD*) za liječenje kroničnog zatajenja bubrega, osobito za bolesnike koji su izgubili sposobnost ultrafiltracije otopina glukoze, što može u tih bolesnika produžiti vrijeme CAPD liječenja.

4.2 Doziranje i način primjene

Način primjene:

- EXTRANEAL otopina namijenjena je samo za intraperitonealnu primjenu. Ne smije se primjenjivati intravenski.
- Dok se nalaze unutar zaštitne vrećice, otopine za peritonejsku dijalizu mogu se prije primjene zagrijati na 37°C, kako bi se bolesnik tijekom same primjene što udobnije osjećao. Međutim, smiju se koristiti samo suhi izvori zagrijavanja (primjerice, grijač za zagrijavanje otopine).

Otopine se ne smiju zagrijavati u vodi ili mikrovalnoj pećnici zbog opasnosti od moguće ozljede ili nelagode bolesnika.

- Tijekom postupka izvođenja peritonejske dijalize mora se koristiti aseptična tehnika.
- Otopina se ne smije primijeniti ako je promijenila boju, ako je zamućena, ako sadrži čestice, ako vrećica curi ili ako su krajevi vrećice na mjestima gdje je zavarena oštećeni.
- Istočenu tekućinu mora se pregledati na sadržaj fibrina ili zamućenost, jer to može upućivati na prisutnost infekcije ili aseptičnog peritonitisa (vidjeti dio 4.4).
- Samo za jednokratnu uporabu.

Doziranje:

EXTRANEAL se preporučuje za uporabu za vrijeme najdužeg zadržavanja otopine u peritonealnoj šupljini, na primjer kod CAPD-a obično tijekom noći i kod APD-a tijekom dana.

- Način liječenja, učestalost primjene, volumen otopine, trajanje zadržavanja otopine u peritonealnoj šupljini te trajanje dijalize mora započeti i nadzirati liječnik.

Odrasli

Intraperitonealnom primjenom ograničeno na jednu izmjenu u 24-satnom razdoblju kao dio CAPD-a ili APD-a.

Volumen koji će se instilirati mora se davati tijekom otprilike 10 do 20 minuta brzinom koja je ugodna bolesniku. Za odrasle bolesnike normalne konstitucije instilirani volumen ne smije prijeći 2000 ml. Za krupnije bolesnike (teže od 70-75 kg) može se koristiti volumen od 2500 ml.

Ako instilirani volumen izaziva neugodu zbog abdominalne napetosti, mora ga se smanjiti. Preporučeno vrijeme zadržavanja je između 6 i 12 sati za CAPD i 14 do 16 sati za APD. Istakanje tekućine odvija se pomoću gravitacije, to jest slobodnim padom, brzinom koja je ugodna bolesniku.

Starija populacija

Kao u odraslih.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se uporaba u djece mlađe od 18 godina.

4.3 Kontraindikacije

EXTRANEAL otopina se ne smije koristiti u bolesnika s:

- poznatom alergijom na polimere škroba ili ikodekstrin
- nepodnošenjem maltoze ili izomaltoze
- poremećajem pohrane glikogena
- prethodno postojećom teškom laktatnom acidozom
- nepopravljivim mehaničkim oštećenjima koja sprječavaju učinkovitu peritonejsku dijalizu ili povećavaju rizik od infekcije
- dokumentiranim gubitkom funkcije peritoneuma ili opsežnim adhezijama koje ugrožavaju peritonealnu funkciju

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

- Bolesnici s dijabetes melitusom često trebaju dodatni inzulin kako bi se održala kontrola glikemije tijekom peritonejske dijalize. Prelaskom s otopine za peritonejsku dijalizu koja sadrži glukozu na EXTRANEAL može biti potrebno prilagoditi uobičajenu dozu inzulina. Inzulin se može davati intraperitonealno.
- Mjerenje glukoze u krvi mora biti izvedeno metodom specifičnom za glukozu, da bi se spriječila interferencija maltoze. Ne smiju se koristiti metode temeljene na glukozu dehidrogenazu pirolokinolinkinonu (GDH PQQ) ili glukozu-di-oksido-reduktazi (GDO). Također, uporabom nekih uređaja za mjerenje glukoze kao i test traka koji se baziraju na glukozu dehidrogenazi s flavin-adenin dinukleotidom (GDH-FAD) pokazalo se da može doći do lažno povišenih očitavanja

razine glukoze u krvi zbog prisutnosti maltoze. Treba kontaktirati proizvođače uređaja i test traka kako bi se provjerilo izazivaju li ikodekstrin ili maltoza interferenciju ili dovode do lažno povišenih očitavanja razine glukoze.

- Ako se koriste metode temeljene na GDH PQQ, GDO ili GDH-FAD, zbog primjene lijeka EXTRANEAL može doći do lažno visokog očitavanja glukoze, što može rezultirati primjenom više inzulina nego što je potrebno. Primjena više inzulina nego što je potrebno je uzrokovala hipoglikemiju koja je dovela do gubitka svijesti, kome, neurološkog oštećenja i smrti. Pored toga, zbog interferencije s maltozom, lažno povišene vrijednosti glukoze u krvi mogu prikriti stvarnu hipoglikemiju za koju onda ne bi bilo poduzeto prikladno liječenje, što opet može dovesti do sličnih posljedica. Lažno visoko očitavanje razine glukoze može biti prisutno do dva tjedna nakon prekida primjene lijeka EXTRANEAL ukoliko se koriste uređaji i test trake koji se temelje na metodama GDH PQQ, GDO ili GDH-FAD.
Kako se u bolnicama mogu koristiti uređaji za određivanje glukoze koji se temelje na metodama GDH PQQ, GDO ili GDH-FAD, vrlo je važno da zdravstveno osoblje koje nadzire bolesnike na peritonejskoj dijalizi koji koriste EXTRANEAL pažljivo pregleda upute za uporabu uređaja za određivanje glukoze, uključujući i test trake, kako bi se moglo sa sigurnošću utvrditi je li moguća upotreba s lijekom EXTRANEAL.

Kako bi se izbjegla neodgovarajuća primjena inzulina, potrebno je educirati bolesnike da unaprijed upozore zdravstveno osoblje o ovoj interakciji kad god budu hospitalizirani.

- Peritonejska dijaliza mora se provoditi s oprezom u bolesnika sa: 1) stanjima u području abdomena koja uključuju oštećenje peritonealne membrane i dijafragme uslijed kirurškog zahvata, kongenitalnih anomalija ili ozljede sve dok zacjeljenje membrane nije potpuno; tumore u području abdomena; infekcije abdominalnog zida; hernije; fekalnu fistulu, kolostomu ili ileostomu; česte epizode divertikulitisa; upalnu ili ishemijsku bolest crijeva; velike policistične bubrege ili ostala stanja koja mogu ugrožavati cjelovitost abdominalnog zida, površine abdomena ili intra-abdominalne šupljine te 2) ostalim stanjima koja uključuju postavljanje aortalnog presatka (grafta) i tešku bolest pluća.
- Inkapsulirajuća peritonealna skleroza (*Encapsulating Peritoneal Sclerosis* – EPS) je poznata, rijetka komplikacija liječenja peritonejskom dijalizom. EPS je prijavljena u bolesnika koji su koristili otopine za peritonejsku dijalizu uključujući neke bolesnike koji su koristili EXTRANEAL. U rijetkim slučajevima prijavljene su fatalne posljedice s lijekom EXTRANEAL.
- Bolesnike sa stanjima za koja je poznato da povećavaju rizik od laktatne acidoze (primjerice akutno zatajenje bubrega, urođeni poremećaji metabolizma, liječenje lijekovima kao što su metformin i nukleozidni/nukleotidni inhibitori reverzne transkriptaze) mora se pojačano nadzirati na pojavu laktatne acidoze prije početka i za vrijeme liječenja otopinama za peritonejsku dijalizu koje sadrže laktate.
- Kod propisivanja otopine za peritonejsku dijalizu, mora se uzeti u obzir moguću interakciju liječenja dijalizom i liječenja drugih postojećih bolesti, u svakog bolesnika ponaosob. Razine kalija u serumu osobito se moraju nadzirati u bolesnika koji se liječe srčanim glikozidima.
- Peritonealne reakcije, uključujući abdominalnu bol, zamućenje izlazne tekućine sa ili bez bakterija (aseptični peritonitis) povezani su s primjenom lijeka EXTRANEAL (vidjeti dio 4.8). U slučaju peritonealnih reakcija bolesnik mora sačuvati vrećicu s istočnom tekućinom ikodekstrina na kojoj se nalazi broj serije i obratiti se medicinskom osoblju da bi se analizirao sadržaj vrećice.

Istočena tekućina mora se ispitati na prisutnost fibrina ili zamućenja koja ukazuju na prisutnost infekcije ili aseptičnog peritonitisa. Bolesnike se mora zatražiti da o tome obavijeste liječnika te se moraju uzeti odgovarajući mikrobiološki uzorci. Liječnik mora odlučiti o početku liječenja antibioticima, ako postoji sumnja o prisutnosti infekcije. Ako su isključeni drugi mogući razlozi

zamućenja tekućine, mora se prekinuti davanje lijeka EXTRANEAL i procijeniti rezultat ove radnje. Ako nakon prekida primjene lijeka EXTRANEAL tekućina postane bistra, EXTRANEAL se ne smije ponovno davati osim uz pažljivi nadzor. Ako se nakon ponovnog davanja lijeka EXTRANEAL opet pojavi zamućenje, bolesniku se ne smije više propisivati EXTRANEAL. U tom slučaju mora se započeti liječenje drugom otopinom za peritonejsku dijalizu uz pažljivi nadzor bolesnika.

Ako se pojavi peritonitis, odabir antibiotika kao i način doziranja mora se, kada je to moguće, temeljiti na rezultatima identifikacije uzročnika i ispitivanja osjetljivosti izoliranog uzročnika. Dok se uzročnik ne identificira, mogu se koristiti antibiotici širokog spektra.

- U rijetkim slučajevima prijavljene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti na EXTRANEAL poput toksične epidermalne nekrolize, angioedema, eritema multiforme i vaskulitisa. U slučaju sumnje na ozbiljnu reakciju mora se prekinuti s primjenom EXTRANEAL otopine i uvesti prikladno liječenje ovisno o kliničkoj indikaciji.
- EXTRANEAL se ne preporučuje u djece ili bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega.
- Tijekom peritonejske dijalize može doći do gubitka proteina, aminokiselina, vitamina topljivih u vodi i drugih lijekova, što može zahtijevati nadomjesno liječenje.
- Bolesnike se mora pažljivo nadzirati kako bi se izbjegla hiper- ili hipohidracija. Pojačana ultrafiltracija, osobito u starijih bolesnika, može dovesti do dehidracije koja rezultira hipotenzijom i mogućim neurološkim simptomima. Neophodno je točno bilježenje unosa i gubitka tekućine te pažljivo praćenje tjelesne mase bolesnika.
- Prekomjerna infuzija EXTRANEAL otopine u peritonealnu šupljinu može biti karakterizirana distenzijom abdomena, osjećajem punoće i/ili kratkoćom daha.
- Liječenje prekomjerne infuzije EXTRANEAL otopine sastoji se od istakanja otopine iz peritonealne šupljine.
- Kao i druge otopine za peritonejsku dijalizu, ikodekstrin se mora uzimati s oprezom, nakon pažljive procjene njegovih mogućih rizika i koristi, u bolesnika sa stanjima koja sprječavaju normalnu ishranu, s oštećenjem respiratorne funkcije ili s manjkom kalija.
- Mora se periodički nadzirati tekućinu, hematološke parametre, provoditi biokemijske pretrage krvi te nadzirati koncentracije elektrolita, uključujući magnezij i hidrogenkarbonat. Ako su razine magnezija u serumu niske, mogu se koristiti oralni nadomjesci magnezija ili otopine za peritonejsku dijalizu s većim sadržajem magnezija.
- U nekih bolesnika primijećeno je smanjenje razine natrija i klorida u serumu. Iako ta smanjenja nisu smatrana klinički značajnima, preporučuje se redovito praćenje razina elektrolita u serumu.
- Također je zabilježeno smanjenje razine amilaze u serumu kao uobičajena pojava u bolesnika na peritonejskoj dijalizi kod dugotrajnog liječenja. Nema izvješća da je smanjenje povezano s bilo kojim nuspojavama. Ipak, nije poznato može li razina amilaze koja je ispod normalne, prikrivati porast serumske amilaze, što je uobičajeno tijekom akutnog pankreatitisa. Tijekom kliničkih ispitivanja zabilježeno je povećanje serumske alkalne fosfataze od oko 20 IU/l. Bilo je pojedinačnih slučajeva u kojih je povećanje alkalne fosfataze bilo povezano s povišenim razinama SGOT-a (AST-a).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

S lijekom EXTRANEAL nisu provedena ispitivanja interakcija. Peritonejskom dijalizom može doći do smanjenja koncentracije u krvi lijekova koji se inače mogu ukloniti dijalizom. Prema potrebi se mora uvesti korektivno liječenje.

Mora se izmjeriti glukoza u krvi s glukoza specifičnom metodom kako bi se izbjegla interferencija maltoze. Ne smiju se koristiti metode temeljene na glukoza dehidrogenaza pirolokinolinkinonu (GDH PQQ) ili glukoza-di-oksidoreduktazi (GDO). Također, uporaba nekih uređaja za mjerenje glukoze kao i test traka koji se baziraju na glukoza dehidrogenazi s flavin-adenin dinukleotidom (GDH-FAD) dovela je do lažno povišenih očitavanja razine glukoze u krvi zbog prisutnosti maltoze (vidjeti dio 4.4).

4.6 Trudnoća i dojenje

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o učinku ikodekstrina na embrionalni/fetalni razvoj i dojenje.

Nema odgovarajućih podataka o primjeni lijeka EXTRANEAL u trudnica.

EXTRANEAL se ne smije koristiti tijekom trudnoće i dojenja osim ako ne postoji jasna potreba. Žene u reproduktivnoj dobi smiju se liječiti lijekom EXTRANEAL samo uz korištenje učinkovite kontracepcije.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Bolesnici sa krajnjim stadijem bubrežne bolesti (*End Stage Renal Disease* – ESRD) koji se liječe peritonejskom dijalizom mogu iskusiti nuspojave koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave koje su se javile u bolesnika koji su koristili EXTRANEAL otopinu tijekom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet navedene su niže.

Kožne reakcije povezane s primjenom lijeka EXTRANEAL, uključujući osip i pruritus, su općenito blage ili srednje prirode. Povremeno, ti su osipi bili povezani s ekfolijacijom. U slučaju te pojave i ovisno o jačini, mora se barem privremeno obustaviti primjenu lijeka EXTRANEAL.

Za prikaz učestalosti nuspojava korišten je sljedeći kriterij: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava prema MedDRA	Učestalost
Infekcije i infestacije	sindrom gripe furunkul	manje često manje često
Poremećaji krvi i limfnog sustava	anemija leukocitoza eozinofilija trombocitopenija leukopenija	manje često manje često manje često nepoznato nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava	vaskulitis preosjetljivost**	nepoznato nepoznato

Poremećaji metabolizma i prehrane	dehidracija hipovolemija hipoglikemija hiponatremija hiperglikemija hipervolemija anoreksija hipokloremija hipomagnezija hipoproteinemija hipoglikemijski šok poremećaj ravnoteže tekućine	često često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često nepoznato nepoznato
Psihijatrijski poremećaji	abnormalno razmišljanje anksioznost nervoza	manje često manje često manje često
Poremećaji živčanog sustava	omaglica glavobolja hiperkinezija parestezija ageuzija hipoglikemijska koma osjećaj pečenja	često često manje često manje često manje često nepoznato nepoznato
Poremećaji oka	zamućen vid	nepoznato
Poremećaji uha i labirinta	tinitus	često
Srčani poremećaji	kardiovaskularni poremećaj tahikardija	manje često manje često
Krvožilni poremećaji	hipotenzija hipertenzija ortostatska hipotenzija	često često manje često
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	plućni edem dispneja kašalj štucanje bronhospazam	manje često manje često manje često manje često nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	abdominalna bol ileus peritonitis krv u tekućini istočnoj iz peritonealne šupljine proljevanje čir na želucu gastritis povraćanje konstipacija dispepsija mučnina suhooća usta flatulencija ascites ingvinalna hernija abdominalna nelagodnost	često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često nepoznato nepoznato nepoznato

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip (uključujući makularni, papularni, eritematozni) pruritus eksfolijacija kože urtikarija bulozni dermatitis psorijaza kožni čir ekcem poremećaj nokta suha koža diskoloracija kože toksična epidermalna nekroliza multiformni eritem angioedem generalizirana urtikarija toksične kožne erupcije periorbitalni edem dermatitis (uključujući alergijski i kontaktni) eritem plikovi	često često često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često manje često nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u kostima spazmi mišića mialgija bol u vratu artralgija bol u leđima mišićno-koštana bol	manje često manje često manje često manje često nepoznato nepoznato nepoznato
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	renalna bol	manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	periferni edem astenija bol u prsištu edem lica edem bol pireksija zimica malaksalost eritem na mjestu katetera upala na mjestu katetera reakcije povezane s infuzijom (uključujući bol na mjestu infuzije, bol na mjestu instilacije)	često često manje često manje često manje često manje često nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato nepoznato
Pretrage	povišenje alanin aminotransferaze povišenje aspartat aminotransferaze povišenje alkalne fosfataze u krvi abnormalni rezultati funkcije jetre smanjenje tjelesne mase povišenje tjelesne mase	manje često manje često manje često manje često manje često
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	interakcija s uređajem*	nepoznato

* Ikodekstrin interferira s uređajima za određivanje glukoze u krvi (vidjeti dio 4.4).

** Reakcije preosjetljivosti prijavljene su u bolesnika koji koriste EXTRANEAL uključujući bronhospazam, hipotenziju, osip, pruritus i urtikariju.

Ostale nuspojave vezane za postupak izvođenja peritonejske dijalize su: gljivični peritonitis, bakterijski peritonitis, infekcije na mjestu katetera, infekcija vezana uz kateter, komplikacije vezane uz kateter.

Pojačana ultrafiltracija, osobito u starijih bolesnika, može dovesti do dehidracije, što rezultira hipotenzijom, omaglicom i mogućim neurološkim simptomima (vidjeti dio 4.4).

Epizode hipoglikemije u bolesnika oboljelih od dijabetesa (vidjeti dio 4.4).

Porast alkalnih fosfataza u serumu (vidjeti dio 4.4) i poremećaji elektrolita (primjerice hipokalemija, hipokalcemija i hiperkalcemija).

Peritonealne reakcije, uključujući abdominalnu bol, zamućenje istočene tekućine sa ili bez bakterija, aseptični peritonitis (vidjeti dio 4.4).

Umor je često prijavljiv, spontano i u literaturi, kao nuspojava vezana za postupak izvođenja peritonejske dijalize.

4.9 Predoziranje

Nema dostupnih podataka o učincima predoziranja. Ipak, kontinuirana primjena više od jedne vrećice EXTRANEAL otopine tijekom 24 sata dovela bi do povišenja razine metabolita ugljikohidrata u plazmi i maltoze. Učinci takvih povećanja su nepoznati, ali se može pojaviti povećanje osmolalnosti plazme. Liječenje se može nastaviti otopinama za peritonejsku dijalizu koje ne sadrže ikodekstrin ili hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: otopine za peritonejsku dijalizu, ATK oznaka: B05DA

Ikodekstrin je polimer glukoze dobiven iz škroba koji djeluje kao osmotska tvar kad se primjenjuje intraperitonealno za kontinuiranu ambulantnu peritonejsku dijalizu. 7,5% otopina je približno izo-osmolarna serumu, ali uzrokuje neprekinutu ultrafiltraciju u razdoblju do 12 sati u CAPD-u. Istovremeno se smanjuje unos kalorija u organizam u usporedbi s hiperosmolarnim otopinama glukoze.

Volumen proizvedenog ultrafiltrata koji nastaje uporabom otopine ikodekstrina odgovara volumenu koji se izluči kao posljedica uporabe 3,86% otopine glukoze u CAPD-u. Razina inzulina u krvi ostaje nepromijenjena. Ultrafiltracija je održana tijekom epizoda peritonitisa.

Preporučeno doziranje je ograničeno na samo jednu izmjenu u razdoblju od 24 sata, kao dio CAPD-a ili APD-a.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Razina u krvi polimera ugljikohidrata postiže stanje dinamičke ravnoteže nakon 7 do 10 dana kad se dijaliza provodi tijekom jedne noći. Polimer je hidroliziran amilazom na manje dijelove koji se uklanjaju peritonejskom dijalizom. Plazmatske razine u stanju dinamičke ravnoteže od 1,8 mg/ml su zabilježene kod oligomera glukoze (više od 9 jedinica glukoze – G9), dok je kod maltoze (G2) zabilježen porast u serumu do 1,1 mg/ml bez značajnije promjene u serumskoj osmolalnosti. Kad se upotrebljava tijekom najdužeg zadržavanja kod APD-a, izmjerena je razina maltoze od 1,4 mg/ml, ali bez značajne promjene osmolalnosti seruma.

Dugotrajni učinci povišene razine maltoze i polimera glukoze u plazmi su nepoznati, ali nema razloga za pretpostavku o njihovoj štetnosti.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost

Ispitivanja akutne i.v. i i.p. toksičnosti u miševa i štakora nisu pokazale učinke kod doza do 2000 mg/kg.

Subkronična toksičnost

Davanje 20% otopine ikodekstrina intraperitonealno dva puta na dan, tijekom 28 dana, štakorima i psima nije pokazalo toksično djelovanje na niti jedan ciljani organ kao ni na tkiva. Glavni je učinak bio na dinamiku ravnoteže tekućina.

Mutageni i tumorogeni potencijal

U *in vitro* i *in vivo* studijama ispitivanje mutagenosti dalo je negativne rezultate. Studije karcinogenosti lijeka nisu izvedive, ali karcinogeni učinci nisu vjerojatni s obzirom na kemijsku prirodu molekule, manjak njenog farmakološkog djelovanja, nedostatak toksičnosti na ciljani organ i negativne rezultate u studijama mutagenosti.

Reproduktivna toksičnost

Studije reproduktivne toksičnosti u štakora nisu pokazale učinak na plodnost ili embriofetalni razvoj.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

voda za injekcije
natrijev hidroksid ili
kloridna kiselina za podešavanje pH

6.2 Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

Prije dodavanja drugog lijeka u otopinu mora se provjeriti kompatibilnost. Osim toga, mora se uzeti u obzir pH vrijednost i sadržaj soli u otopini.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

12 mjeseci (samo za lijekove proizvedene u Alliston, Kanadi i North Cove, SAD-u).

Vrećica s otopinom mora se odmah iskoristiti nakon što je izvađena iz zaštitne vrećice.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nemojte čuvati na temperaturi ispod 4°C.

Otopina se smije koristiti samo ako je bistra i ako vrećica nije oštećena.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Fleksibilna PVC vrećica sadrži 2000 ml ili 2500 ml otopine za peritonejsku dijalizu.

Kutija s 5 jednostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2000 ml.

Kutija sa 6 jednostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2000 ml.

Kutija s 8 jednostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2000 ml.

Kutija s 5 dvostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2000 ml.

Kutija sa 6 dvostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2000 ml.

Kutija s 8 dvostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2000 ml.

Kutija s 4 jednostruke vrećice Sy II (luer konektor) s 2500 ml.

Kutija s 5 jednostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2500 ml.
Kutija s 4 dvostruke vrećice Sy II (luer konektor) s 2500 ml.
Kutija s 5 dvostrukih vrećica Sy II (luer konektor) s 2500 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Za detaljne upute vidjeti dio 4.2.

Čitav niz antibiotika uključujući vankomicin, cefazolin, ampicilin/flukloksacilin, ceftazidim, gentamicin, amfotericin te inzulin nisu pokazali inkompatibilnost s lijekom EXTRANEAL. Ipak, zbog kemijske inkompatibilnosti aminoglikozidi se ne smiju miješati s penicilinima.

Otopinu treba koristiti odmah nakon dodavanja bilo kojeg drugog lijeka.

Neiskorištenu otopinu valja zbrinuti u otpad.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

AGMAR d.o.o.
Čazmanska 8
10000 Zagreb
Hrvatska

8. KLASA RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

UP/I-530-09/10-02/462

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

09.05.2006./26.03.2012.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2012.