

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**EXTRANEAL, solution pour dialyse péritonéale**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Solution stérile pour dialyse péritonéale contenant de l'icodextrine à une concentration de 7,5 % m/V dans une solution d'électrolytes.

Icodextrine .....	75,0 g/l
Chlorure de sodium .....	5,4 g/l
(S)-lactate de sodium .....	4,5 g/l
Chlorure de calcium.....	0,257 g/l
Chlorure de magnésium .....	0,051 g/l

Osmolarité théorique 284 (milliosmoles par litre)

Osmolalité théorique 301 (milliosmoles par kg)

Contenu pour 1 000 ml de solution d'électrolytes :

Sodium.....	133 mmol/l
Calcium.....	1,75 mmol/l
Magnésium .....	0,25 mmol/l
Chlorure .....	96 mmol/l
Lactate .....	40 mmol/l

pH = 5,0 à 6,0

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour dialyse péritonéale.

EXTRANEAL est une solution stérile, limpide et incolore.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

EXTRANEAL, solution pour dialyse péritonéale est recommandé en remplacement d'un seul échange de solution de glucose par jour, dans le cadre d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou d'une dialyse péritonéale automatisée (DPA) dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique, en particulier chez les patients ayant une perte d'ultrafiltration avec les solutions de glucose, ce qui permet de prolonger le traitement par DPCA chez ces derniers.

## **4.2. Posologie et mode d'administration**

### **Posologie**

Il est recommandé d'utiliser EXTRANEAL, solution pour dialyse péritonéale pendant la longue période de stase, c'est-à-dire habituellement l'échange de nuit en DPCA et l'échange de jour à long temps de stase en DPA.

- Le mode de traitement, la fréquence d'administration, le volume d'échange et la durée de stase et de dialyse sont déterminés et supervisés par le médecin.

### **Adultes**

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

L'administration du volume prévu doit être réalisée sur une période de 10 à 20 minutes environ avec un débit bien toléré par le patient. Pour les adultes de corpulence normale, le volume perfusé ne doit pas être supérieur à 2 l. Pour les patients plus corpulents (plus de 70-75 kg), un volume de 2,5 l peut être perfusé.

Si l'administration de ce volume provoque une gêne à cause d'une tension abdominale, il est nécessaire de réduire le volume à administrer. Le temps de stase recommandé est de 6 à 12 heures en DPCA et de 14 à 16 heures en DPA. Le drainage de la solution se fait par gravité à une vitesse qui n'entraîne pas de douleurs pour le patient.

### **Personnes âgées**

Comme pour les adultes.

### **Population pédiatrique**

La sécurité et l'efficacité d'EXTRANEAL chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'a pas été établie. Données non disponibles..

### **Mode d'administration**

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

- EXTRANEAL est réservé à une administration par voie intrapéritonéale. Ne convient pas à une injection par voie intraveineuse.
- Les solutions pour dialyse péritonéale peuvent être réchauffées à 37 °C dans la surpoche afin de diminuer la sensation de gêne. Pour ce faire, utiliser uniquement une chaleur sèche (par exemple, poche ou plaque chauffante). Ne pas immerger la poche dans l'eau ni utiliser de four à micro-ondes pour réchauffer la solution en raison du risque de gêne ou de blessure du patient.
- Une technique aseptique doit être observée tout au long de la procédure de dialyse péritonéale.
- Ne pas administrer si la solution est décolorée, trouble, contient des particules ou présente des signes de fuite, ou encore si les soudures ne sont pas intactes.
- Il est nécessaire d'inspecter le liquide drainé afin de détecter la présence de fibrine ou d'un trouble pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique (voir rubrique 4.4).
- A usage unique.

## **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

EXTRANEAL ne doit pas être utilisé chez des patients qui présentent les affections suivantes :

- allergie connue aux polymères de l'amidon de maïs et/ou à l'icodextrine
- une intolérance au maltose ou à l'isomaltose

- une glycogénose
- une acidose lactique grave préexistante
- des anomalies mécaniques non corrigibles empêchant une DP efficace ou augmentant le risque d'infection
- une perte connue de la fonction péritonéale ou d'importantes adhérences compromettant la fonction péritonéale.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Les patients atteints de diabète ont fréquemment besoin d'une dose supplémentaire d'insuline pour maintenir le contrôle glycémique pendant la dialyse péritonéale (DP). Le passage d'une solution de DP à base de glucose à EXTRANEAL peut nécessiter un ajustement de la posologie habituelle d'insuline. L'insuline peut être administrée par voie intrapéritonéale.
- La glycémie doit être mesurée avec une méthode spécifique du glucose afin de prévenir une interférence avec le maltose. Il convient de ne pas utiliser une méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxidoreductase (GDO). De même, l'utilisation de certains appareils de mesure de la glycémie ou de bandelettes réactives basés sur la méthode de dosage à la glucose-déshydrogénase-flavine adénine dinucléotide (GDH-FAD) conduit à une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose. Le ou les fabricants du glucomètre et des bandelettes réactives doivent être contactés pour déterminer si l'icodextrine ou le maltose peut interférer ou provoquer des lectures faussement élevées de la glycémie.
- Si une méthode de dosage à la GDH PQQ, GDO ou GDH-FAD est utilisée, l'utilisation d'EXTRANEAL peut entraîner une lecture faussement élevée de la glycémie, qui peut conduire à l'administration d'une dose d'insuline supérieure à celle nécessaire. Ceci peut provoquer une hypoglycémie, pouvant conduire à une perte de conscience, un coma, des dommages neurologiques et la mort. De plus, des valeurs faussement élevées de la glycémie, dues à une interférence avec le maltose, peuvent masquer une véritable hypoglycémie qui n'est alors pas traitée, entraînant les conséquences décrites ci-dessus. Des valeurs faussement élevées de la glycémie peuvent être mesurées jusqu'à deux semaines après la fin du traitement par EXTRANEAL lorsque les glucomètres ou les bandelettes utilisés sont basés sur la GDH-PQQ, la GDO ou la GDH-FAD. Étant donné que ces appareils de mesure de la glycémie, basés sur GDH-PQQ, la GDO ou la GDH-FAD, peuvent être utilisés dans un environnement hospitalier, il est important que le personnel soignant de patients sous dialyse péritonéale avec EXTRANEAL (icodextrine) lise attentivement la notice du système de mesure de la glycémie, y compris celle des bandelettes réactives, pour déterminer s'ils peuvent être utilisés avec EXTRANEAL (icodextrine).
- Pour éviter toute administration incorrecte d'insuline, il convient de former les patients pour qu'ils alertent le personnel soignant sur cette interaction en cas d'hospitalisation.
- La dialyse péritonéale doit être réalisée avec prudence chez les patients présentant : 1) des troubles abdominaux, notamment une brèche de la membrane péritonéale ou du diaphragme à cause d'une intervention chirurgicale, des anomalies congénitales ou des traumatismes jusqu'à leur guérison complète, une tumeur abdominale, une infection de la paroi abdominale, une hernie, une fistule digestive, une colostomie ou une iliostomie, des épisodes fréquents de diverticulite, une maladie ischémique ou inflammatoire de l'intestin, de gros reins polykystiques ou d'autres affections compromettant l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale ou de la cavité intra-abdominale ; et 2) d'autres affections, comprenant l'implantation récente de prothèses aortiques, ou une pneumopathie sévère.
- La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est une complication connue et rare de la dialyse péritonéale. La sclérose péritonéale encapsulante a été observée chez des patients traités en dialyse péritonéale, y compris chez des patients recevant EXTRANEAL. Dans de rares cas, une évolution fatale de la SPE a été rapportée chez des patients ayant reçu EXTRANEAL.
- Les patients présentant un risque élevé d'acidose lactique (par ex., hypotension grave, la septicémie, insuffisance rénale aiguë, troubles métaboliques congénitaux traitement à l'aide de médicaments tels que la metformine et les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la

transcriptase inverse [NRTI]) doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une acidose lactique avant et pendant le traitement avec des solutions pour dialyse péritonéale contenant du lactate.

- Lors de la prescription de la solution à utiliser pour un patient, il convient de tenir compte des interactions potentielles entre le traitement par dialyse et d'autres traitements liés à d'autres pathologies existantes. La kaliémie doit être étroitement surveillée chez les patients traités par des glucosides cardiotoniques.
- Des réactions péritonéales incluant : douleurs abdominales, dialysat trouble avec ou sans bactéries (péritonite aseptique) ont été associées à l'utilisation d'EXTRANEAL (voir rubrique 4.8). En cas de réactions péritonéales, le patient doit garder la poche de drainage contenant l'icodextrine, relever le numéro de lot de la poche et consulter son équipe médicale pour procéder à l'analyse du liquide de drainage.
- Il est nécessaire d'inspecter le liquide de drainage afin de détecter la présence de fibrine ou d'un aspect trouble, pouvant être le signe d'une infection ou d'une péritonite aseptique. Le patient doit être invité à informer son médecin si ces signes se produisent, afin que des prélèvements pour analyse bactériologique puissent être effectués. Un traitement antibiotique ne pourra être instauré par le médecin traitant qu'en cas de suspicion d'une infection. Lorsque toutes les autres causes possibles de dialysat trouble auront été exclues, le traitement par EXTRANEAL sera arrêté et le résultat de cette action sera évalué. Si le traitement par EXTRANEAL est arrêté et que le dialysat devient ensuite limpide, le traitement par EXTRANEAL ne sera réintroduit que sous une surveillance médicale étroite. Si, au cours de ce nouvel essai, le dialysat redevient trouble, EXTRANEAL ne doit plus être prescrit à ce patient. Le traitement sera réintroduit sous une surveillance médicale étroite en utilisant une autre solution pour dialyse péritonéale.
- En cas de péritonite, le choix et la posologie des antibiotiques doivent être déterminés, en fonction de l'identification et de la sensibilité des germes isolés. Des antibiotiques à large spectre peuvent être indiqués jusqu'à l'identification du ou des germes en cause.
- De rares cas de réactions d'hypersensibilité graves à EXTRANEAL ont été rapportés, notamment une nécrose épidermique toxique, un angioedème, un érythème polymorphe et une vascularite. Des réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes peuvent survenir. Arrêtez immédiatement la perfusion et drainer la solution de la cavité péritonéale, si des signes ou des symptômes d'une réaction d'hypersensibilité suspectée apparaissent. Des mesures thérapeutiques appropriées doivent être initiées telles que cliniquement indiquées.
- L'administration d'EXTRANEAL n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale aiguë.
- Au cours de la dialyse péritonéale, il peut y avoir une perte de protéines, d'acides aminés, de vitamines hydrosolubles et d'autres médicaments pouvant nécessiter un traitement substitutif.
- Les patients doivent être soigneusement surveillés pour éviter une hyperhydratation ou une déshydratation. Une ultrafiltration accrue, en particulier chez les patients âgés, peut entraîner une déshydratation, causant une hypotension, voire des symptômes neurologiques. Il est nécessaire d'enregistrer soigneusement la balance hydrique et de surveiller le poids du patient.
- La perfusion d'un volume excessif d'EXTRANEAL dans la cavité péritonéale peut être accompagnée d'une distension abdominale, d'une sensation de lourdeur et/ou d'un essoufflement.
- Le traitement de la perfusion d'un volume excessif d'EXTRANEAL consiste à drainer la solution EXTRANEAL de la cavité péritonéale.
- Comme pour toute autre solution pour dialyse péritonéale, l'icodextrine doit être utilisée avec précaution, après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque, chez les patients dénutris, souffrant d'insuffisance respiratoire ou présentant une hypokaliémie.
- Les concentrations d'électrolytes, la chimie sanguine et les paramètres hématologiques et hydriques doivent être évalués périodiquement, y compris les taux de magnésium et de bicarbonate. Si les taux sériques de magnésium sont bas, il est possible d'administrer des

suppléments de magnésium par voie orale ou des solutions pour dialyse péritonéale contenant une concentration supérieure en magnésium.

- Une diminution du taux sérique de sodium et de chlorure a été observée chez certains patients. Bien que ces diminutions n'aient pas été considérées comme cliniquement significatives, il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques des électrolytes.
- Une diminution de l'amylase sérique a également été fréquemment notée chez les patients traités par DP à long terme. Aucun effet indésirable associé à cette diminution n'a été signalé. Cependant, il est reconnu que des taux d'amylase inférieurs à la normale peuvent masquer l'augmentation de l'amylase sérique, fréquemment observée au cours d'une pancréatite aiguë. Une augmentation du taux des phosphatases alcalines sériques d'environ 20 UI/l a été observée au cours des études cliniques. Dans certains cas, l'augmentation des phosphatases alcalines a été associée à l'élévation des taux de SGOT (ASAT).

#### Population pédiatrique

**L'administration d'EXTRANEAL n'est pas recommandée chez les enfants.**

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Les concentrations sanguines des médicaments dialysables peuvent être diminuées par dialyse. Un traitement correctif doit être institué si nécessaire.

La glycémie doit être mesurée avec une méthode spécifique au glucose afin de prévenir l'interférence du maltose. Ne pas utiliser de méthodes de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxydoréductase pour la mesure de la glycémie. En outre, l'utilisation de certains glucomètres et bandelettes de test reposant sur la méthodologie de glucose déshydrogénase avec flavine-adénine dinucléotide (GDH-FAD) a entraîné des lectures faussement élevées de la glycémie en raison de la présence de maltose (voir rubrique 4.4).

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation d'EXTRANEAL chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

EXTRANEAL n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

##### **Allaitement**

On ne sait pas si les métabolites d'EXTRANEAL sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec EXTRANEAL en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

##### **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée clinique sur la fertilité.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique au stade terminal (I.R.C.T.) sous dialyse péritonéale peuvent souffrir d'effets indésirables susceptibles d'affecter leur aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables apparus chez des patients traités avec EXTRANEAL lors des essais cliniques et après la commercialisation sont indiqués ci-dessous.

Les épisodes de réactions cutanées liées à EXTRANEAL, incluant éruption cutanée et prurit, sont généralement d'intensité faible ou modérée. Occasionnellement, ces éruptions cutanées ont été associées à une exfoliation. Dans ces cas, selon l'intensité de ces manifestations, l'administration d'EXTRANEAL doit être interrompue au moins temporairement.

La fréquence est définie comme suit: très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Syndrome grippal	Peu fréquent
	Furoncle	Peu fréquent
AFFECTIONS HEMATOLOGIQUES ET DU SYSTEME LYMPHATIQUE	Anémie	Peu fréquent
	Leucocytose	Peu fréquent
	Eosinophilie	Peu fréquent
	Thrombopénie	Fréquence indéterminée
	Leucopénie	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS DU SYSTEME IMMUNITAIRE	Vasculite	Fréquence indéterminée
	Hypersensibilité**	Fréquence indéterminée
TROUBLES DU METABOLISME ET DE LA NUTRITION	Déshydratation	Fréquent
	Hypovolémie	Fréquent
	Hypoglycémie	Peu fréquent
	Hyponatrémie	Peu fréquent
	Hyperglycémie	Peu fréquent
	Hypervolémie	Peu fréquent
	Anorexie	Peu fréquent
	Hypochlorémie	Peu fréquent
	Hypomagnésémie	Peu fréquent
	Hypoprotéinémie	Peu fréquent
	Choc hypoglycémique	Fréquence indéterminée
	Troubles de la balance hydrique	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Pensées anormales	Peu fréquent
	Anxiété	Peu fréquent
	Nervosité	Peu fréquent
AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX	Sensation vertigineuse	Fréquent
	Céphalée	Fréquent
	Hyperkinésie	Peu fréquent
	Paresthésie	Peu fréquent
	Agueusie	Peu fréquent

Classe de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
	Coma hypoglycémique	Fréquence indéterminée
	Sensation de brûlure	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS OCULAIRES	Vision trouble	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE	Acouphènes	Fréquent
AFFECTIONS CARDIAQUES	Troubles cardiovasculaires	Peu fréquent
	Tachycardie	Peu fréquent
AFFECTIONS VASCULAIRES	Hypotension	Fréquent
	Hypertension	Fréquent
	Hypotension orthostatique	Peu fréquent
AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MEDIASTINALES	Œdème pulmonaire	Peu fréquent
	Dyspnée	Peu fréquent
	Toux	Peu fréquent
	Hoquet	Peu fréquent
	Bronchospasme	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Douleur abdominale	Fréquent
	Iléus	Peu fréquent
	Péritonite	Peu fréquent
	Effluent péritonéal sanguinolent	Peu fréquent
	Diarrhée	Peu fréquent
	Ulcère gastrique	Peu fréquent
	Gastrite	Peu fréquent
	Vomissement	Peu fréquent
	Constipation	Peu fréquent
	Dyspepsie	Peu fréquent
	Nausées	Peu fréquent
	Sécheresse buccale	Peu fréquent
	Flatulence	Peu fréquent
	Ascite	Fréquence indéterminée
	Hernie inguinale	Fréquence indéterminée
	Gêne abdominale	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANE	Eruption cutanée (notamment maculeuse, papuleuse, érythémateuse)	Fréquent
	Prurit	Fréquent
	Desquamation cutanée	Fréquent
	Urticaire	Peu fréquent
	Dermite bulleuse	Peu fréquent

Classe de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
	Psoriasis	Peu fréquent
	Ulcère cutané	Peu fréquent
	Eczéma	Peu fréquent
	Trouble unguéal	Peu fréquent
	Peau sèche	Peu fréquent
	Dyschromie cutanée	Peu fréquent
	Nécrose épidermique toxique	Fréquence indéterminée
	Erythème multiforme	Fréquence indéterminée
	Angioœdème	Fréquence indéterminée
	Urticaire généralisée	Fréquence indéterminée
	Eruption cutanée toxique	Fréquence indéterminée
	Œdème péri-orbitaire	Fréquence indéterminée
	Dermatite (notamment allergique et de contact)	Fréquence indéterminée
	Erythème	Fréquence indéterminée
	Vésicule cutanée	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTEMIQUES	Douleur osseuse	Peu fréquent
	Contractures musculaires	Peu fréquent
	Myalgie	Peu fréquent
	Cervicalgie	Peu fréquent
	Arthralgie	Fréquence indéterminée
	Dorsalgie	Fréquence indéterminée
	Douleur musculo-squelettique	Fréquence indéterminée
AFFECTIONS DU REIN ET DES VOIES URINAIRES	Douleur rénale	Peu fréquent
TROUBLES GENERAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Œdème périphérique	Fréquent
	Asthénie	Fréquent
	Douleur thoracique	Peu fréquent
	Œdème facial	Peu fréquent
	Œdème	Peu fréquent
	Douleur	Peu fréquent
	Fièvre	Fréquence indéterminée
	Frissons	Fréquence indéterminée
	Malaise	Fréquence indéterminée
	Erythème au site d'insertion du cathéter	Fréquence indéterminée
	Inflammation au site d'insertion du cathéter	Fréquence indéterminée

Classe de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
	Réaction en relation avec la perfusion (y compris douleur au point de perfusion, douleur au point d'instillation)	Fréquence indéterminée
INVESTIGATIONS	Augmentation de l'alanine aminotransférase	Peu fréquent
	Augmentation de l'aspartate aminotransférase	Peu fréquent
	Augmentation des phosphatases alcalines dans le sang	Peu fréquent
	Anomalies des paramètres hépatiques	Peu fréquent
	Perte de poids	Peu fréquent
	Prise de poids	Peu fréquent
LESIONS, INTOXICATIONS ET COMPLICATIONS LIEES AUX PROCEDURES	Interaction avec un dispositif*	Fréquence indéterminée

\*L'icodextrine interfère avec les dispositifs de mesure de la glycémie (voir rubrique 4.4).

\*\* Des réactions de type hypersensibilité ont été signalées chez des patients utilisant EXTRANEAL, notamment bronchospasme, hypotension, éruption cutanée, prurit et urticaire

Autres effets indésirables de la dialyse péritonéale liés à la procédure : péritonite fongique, péritonite bactérienne, infection sur le site du cathéter, infection liée au cathéter et complication liée au cathéter.

Ultrafiltration excessive, particulièrement chez le sujet âgé, avec déshydratation, hypotension, sensation vertigineuse et parfois, symptômes neurologiques (voir rubrique 4.4).

Episodes hypoglycémiques chez les patients diabétiques (voir rubrique 4.4).

Augmentation des phosphatases alcalines sériques (voir rubrique 4.4) et déséquilibres électrolytiques, tels que l'hypokaliémie, l'hypocalcémie et l'hypercalcémie.

Réactions péritonéales incluant : douleurs abdominales, dialysat trouble avec ou sans bactéries, péritonite aseptique (voir rubrique 4.4).

La fatigue a fréquemment été rapportée spontanément et dans la littérature en tant qu'effet indésirable de la procédure.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Il n'existe aucune donnée disponible sur les effets d'un surdosage. Toutefois, l'administration en continu de plus d'une poche 24 heures pourrait entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de maltose et des métabolites des hydrates de carbone. Les effets d'une telle augmentation sont inconnus, mais il peut se produire une augmentation de l'osmolalité plasmatique. Dans ce cas, le traitement sera interrompu et sera relayé par une dialyse péritonéale sans icodextrine ou par une hémodialyse.

Voir rubrique 4.4 concernant le traitement de la perfusion d'une quantité excessive d' EXTRANEAL.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : solutions pour dialyse péritonéale, solutions isotoniques, code ATC : B05DA.**

### Mécanisme d'action

L'icodextrine est un polymère du glucose dérivé de l'amidon qui agit comme agent osmotique lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale lors d'une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). Cette solution à 7,5% est pratiquement iso-oncotique (de même osmolarité que le plasma) et permet une ultrafiltration qui se maintient pendant 12 heures maximum en DPCA. La charge en calories glucidiques est réduite par rapport aux solutions hyperosmolaires de glucose.

Le volume de l'ultrafiltrat est comparable à celui obtenu avec une solution de glucose à 3,86% en DPCA. Les taux sanguins de glucose et d'insuline restent inchangés.

L'ultrafiltration est maintenue pendant les épisodes de péritonite.

La posologie recommandée est limitée à un seul échange lors de chaque période de 24 heures, dans le cadre d'un schéma posologique par DPCA ou DPA.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les taux plasmatiques des polymères d'hydrates de carbone sont à l'état d'équilibre après 7 à 10 jours d'utilisation nocturne quotidienne. Les polymères sont hydrolysés par l'amylase en de plus petits fragments qui sont éliminés par la dialyse péritonéale. Des concentrations plasmatiques stables de 1,8 mg/ml ont été mesurées pour les oligomères de plus de 9 unités de glucose (G9) et il y a une augmentation du taux de maltose (G2) sérique jusqu'à 1,1 mg/ml mais sans changement significatif de l'osmolalité sérique. Lors de l'utilisation pour le long temps de stase de DPA par jour, des taux de maltose de 1,4 mg/ml ont été mesurés mais sans changement significatif de l'osmolalité sérique.

On ignore les effets à long terme de concentrations plasmatiques élevées de maltose et de polymères de glucose, mais une éventuelle toxicité n'est pas attendue.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

### Toxicité aiguë

Les études de toxicité aiguë chez la souris et le rat n'ont montré aucun effet toxique pour des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg (voies IV et IP).

### Toxicité subchronique

Des doses intrapéritonéales biquotidiennes de solution d'icodextrine à 20 %, administrées pendant 28 jours, chez le rat et le chien, n'ont révélé aucune toxicité sur les organes et les tissus cibles. Le principal effet concernait l'équilibre des fluides.

### Potentiel mutagène et tumorigène

Des études de mutagenèse réalisées in vitro et in vivo ont donné des résultats négatifs. Les études sur le pouvoir carcinogène de l'icodextrine sont irréalisables mais les effets carcinogènes sont improbables de par la nature chimique de la molécule, son absence d'effet pharmacologique et de toxicité sur un organe cible et les résultats négatifs des études de mutagénicité.

### Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat n'a démontré aucun effet sur la fertilité ni sur le développement embryofœtal.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables

Hydroxyde de sodium ou acide chlorhydrique pour l'ajustement du pH.

## 6.2. Incompatibilités

La compatibilité du médicament doit être vérifiée avant le mélange (voir rubrique 6.6 pour plus d'informations sur les additifs). En outre, tenir compte du pH et des sels de la solution. Le produit doit être utilisé immédiatement après ajout.

## 6.3. Durée de conservation

2 ans.

Le produit doit être utilisé immédiatement après le retrait de la poche extérieure.

## 6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver en dessous de 4 C.

Voir rubriques 6.3 et 6.6 concernant la conservation du produit après ouverture ou ajout de médicaments, respectivement.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture ou ajout de médicaments, respectivement, voir la rubrique 6.3 et 6.6.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Le liquide est contenu dans une poche étanche fabriquée en polyéthylène coextrudé, polyamide et polypropylène.

*Tailles de conditionnement :*

EXTRANEAL est autorisé dans les conditionnements suivants :

1,5 l	6 unités/boîte	Poche simple (PVC) avec perforateur
1,5 l	6 unités/boîte	Poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer)
1,5 l	6 unités/boîte	Double poche (PVC) avec perforateur
1,5 l	6 unités/boîte	Double poche (PVC) avec connexion à vis (Luer)
1,5 l	6 unités/boîte	Double poche (PVC) avec connexion à vis (Linéo)
2,0 l	5 unités/boîte	Poche simple (PVC) avec perforateur
2,0 l	5 unités/boîte	Poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer)
2,0 l	5 unités/boîte	Double poche (PVC) avec perforateur
2,0 l	5 unités/boîte	Double poche (PVC) avec connexion à vis (Luer)
2,0 l	5 unités/boîte	Double poche (PVC) avec connexion à vis (Linéo)
2,5 l	4 unités/boîte	Poche simple (PVC) avec perforateur
2,5 l	4 unités/boîte	Poche simple (PVC) avec connexion à vis (Luer)
2,5 l	4 unités/boîte	Double poche (PVC) avec perforateur
2,5 l	4 unités/boîte	Double poche (PVC) avec connexion à vis (Luer)
2,5 l	4 unités/boîte	Double poche (PVC) avec connexion à vis (Linéo)

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Des instructions détaillées sur la procédure d'échange en dialyse péritonéale sont fournies aux patients dans le cadre d'une formation réalisée dans des centres spécialisés, avant utilisation à domicile.

Un certain nombre d'antibiotiques incluant la vancomycine, la céfazoline, l'ampicilline/flucloxacilline, le ceftazidime, la gentamicine, l'amphotéricine B, ainsi que l'insuline, n'ont montré aucun signe d'incompatibilité avec EXTRANEAL.

Toutefois, les aminosides ne doivent pas être mélangés à la pénicilline en raison d'une incompatibilité chimique.

Le produit doit être utilisé immédiatement après tout ajout de médicament.

D'un point de vue bactérien, le produit doit être utilisé immédiatement, à moins que la méthode d'ajout du médicament n'écarte tout risque de contamination microbienne.

Jeter toute solution non utilisée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**BAXTER SAS**

IMMEUBLE BERLIOZ

4 BIS, RUE DE LA REDOUTE

78280 GUYANCOURT

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 361 100 0 7 : 6 poche(s) simple PVC de 1,5 l avec connexion à vis Luer.
- 34009 361 101 7 5 : 5 poche(s) PVC double de 2 l avec perforateur.
- 34009 361 102 3 6 : 4 poche(s) PVC double de 2,5 l avec perforateur.
- 34009 367 710 5 5 : 6 poche(s) PVC simple de 1,5 l avec perforateur.
- 34009 367 711 1 6 : 6 poche(s) PVC double de 1,5 l avec perforateur.
- 34009 367 712 8 4 : 6 poche(s) PVC double de 1,5 l avec connexion à vis Luer.
- 34009 367 713 4 5 : 6 poche(s) PVC double de 1,5 l avec connexion à vis Linéo.
- 34009 367 714 0 6 : 5 poche(s) PVC simple de 2 l avec perforateur.
- 34009 367 715 7 4 : 5 poche(s) PVC simple de 2 l avec connexion à vis Luer.
- 34009 367 716 3 5 : 5 poche(s) PVC double de 2 l avec connexion à vis Luer.
- 34009 367 718 6 4 : 5 poche(s) PVC double de 2 l avec connexion à vis Linéo.
- 34009 367 719 2 5 : 4 poche(s) PCV simple de 2,5 l avec perforateur.
- 34009 367 720 0 7 : 4 poche(s) PVC simple de 2,5 l avec connexion à vis Luer.
- 34009 367 721 7 5 : 4 poche(s) PVC simple de 2,5 l avec connexion à vis Luer.
- 34009 367 722 3 6 : 4 poche(s) PVC double de 2,5 l avec connexion à vis Linéo.

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

05.09.1997 / 06.01.2007

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

08/11/2016

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.