

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXTRANEAL (Icodextrin 7,5%)
Διάλυμα περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Στείρο υγρό περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης) που περιέχει Icodextrin ως δραστικό συστατικό σε συγκέντρωση 7,5% w/v σε διάλυμα ηλεκτρολυτών.

Icodextrin	75	g/L
Sodium Chloride	5,4	g/L
Sodium (S) - Lactate	4,5	g/L
Calcium Chloride	0,257	g/L
Magnesium Chloride	0,051	g/L
Θεωρητική ωσμωτικότητα κατ' όγκο:	284	(mOsm/L)
Θεωρητική ωσμωμοριακότητα κατά μάζα	301	(mOsm/kg)
Περιεχόμενο ηλεκτρολυτών του διαλύματος ανά 1000 ml:		
Νάτριο	133	mmol/L
Ασβέστιο	1,75	mmol/L
Μαγνήσιο	0,25	mmol/L
Χλωριούχα	96	mmol/L
Γαλακτικά	40	mmol/L
pH = 5 έως 6		

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης)
Το Extraneal είναι ένα στείρο, διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Extraneal συνιστάται μία φορά ημερησίως ως υποκατάστατο μίας μόνο ανταλλαγής με γλυκόζη ως μέρος της Συνεχούς Φορητής Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΣΦΠΚ) ή της Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΑΠΚ) για τη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα για τους ασθενείς που έχουν απολέσει τη δυνατότητα υπερδιήθησης με διαλύματα γλυκόζης, διότι μπορεί να παρατείνει το χρόνο σε θεραπεία με ΣΦΠΚ σε αυτούς τους ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση:

- Το EXTRANEAL προορίζεται μόνο για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση. Όχι για ενδοφλέβια έγχυση.
- Τα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης μπορούν να θερμανθούν στον επιθύλακα στους 37°C ώστε να εξασφαλίζεται η άνεση του ασθενούς. Ωστόσο, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο ξηρή θέρμανση (για παράδειγμα, θερμαντικό περίβλημα, θερμαντική πλάκα). Τα διαλύματα δεν

θα πρέπει να θερμαίνονται σε νερό ή φούρνο μικροκυμάτων, καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο τραυματισμού ή δυσφορίας του ασθενούς.

- Πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας περιτοναϊκής κάθαρσης.
- Μη χορηγείτε εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο, θολό, περιέχει σωματίδια ύλης ή παρουσιάζει ενδείξεις διαρροής ή εάν τα διαφράγματα ασφαλείας δεν είναι ανέπαφα.
- Το παροχετευόμενο υγρό πρέπει να ελέγχεται για την πιθανή παρουσία ινώδους ή θολερότητας, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη μόλυνσης ή άσηπτης περιτονίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4).
- Για μία χρήση μόνο

Δοσολογία:

Το Extraneal συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της πιο μακράς περιόδου παραμονής του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, δηλαδή συνήθως τη νύχτα στη ΣΦΠΚ και κατά το μακρύ χρόνο παραμονής την ημέρα στην ΑΠΚ.

- Ο τρόπος θεραπείας, η συχνότητα κάθαρσης, ο όγκος ανταλλαγής, η διάρκεια παραμονής και η διάρκεια κάθαρσης πρέπει να προτείνονται και να επιβλέπονται από τον ιατρό.

Ενήλικες

Με ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση η οποία περιορίζεται σε μία ανταλλαγή ανά 24 ώρες, ως μέρος του θεραπευτικού σχήματος με ΣΦΠΚ ή ΑΠΚ.

Ο όγκος για έγχυση θα πρέπει να χορηγείται σε χρονικό διάστημα περίπου 10 έως 20 λεπτών και με ρυθμό τον οποίο ο ασθενής ανέχεται καλά. Για ενήλικες ασθενείς με φυσιολογικό μέγεθος σώματος, ο όγκος έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2,0 l. Για ασθενείς μεγαλύτερου βάρους (πάνω από 70-75 kg), μπορεί να χρησιμοποιηθεί όγκος 2,5 l.

Εάν ο όγκος έγχυσης προκαλεί δυσφορία εξαιτίας κοιλιακής τάσης, τότε ο όγκος έγχυσης θα πρέπει να μειωθεί. Ο συνιστώμενος χρόνος παραμονής είναι μεταξύ 6 και 12 ωρών για τη ΣΦΠΚ και 14-16 ώρες για την ΑΠΚ. Η παροχέτευση του υγρού γίνεται με τη βαρύτητα σε ρυθμό που ο ασθενής ανέχεται καλά.

Ηλικιωμένοι

Όπως για τους Ενήλικες.

Παιδιά

Δεν συνιστάται η χρήση σε παιδιά (κάτω των 18 ετών).

4.3 Αντενδείξεις

Το Extraneal δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με:

- γνωστή αλλεργία σε πολυμερή με βάση το άμυλο/ή ικοδεξτρίνη
- δυσανεξία στη μαλτόζη ή ισομαλτόζη
- νόσο εναπόθεσης του γλυκογόνου
- προϋπάρχουσα σοβαρή γαλακτική οξέωση
- μη αποκαταστάσιμα μηχανικά ελαττώματα που αποτρέπουν την αποτελεσματική ΠΚ ή αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης
- Τεκμηριωμένη απώλεια περιτοναϊκής λειτουργίας ή εκτεταμένες συμφύσεις που υποβαθμίζουν την περιτοναϊκή λειτουργία

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

- Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη συνήθως χρειάζονται πρόσθετη ινσουλίνη ώστε να διατηρηθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος κατά την Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ). Η μεταφορά από τη γλυκόζη ως βασικό διάλυμα στην ΠΚ στο Extraneal μπορεί να απαιτήσει τη ρύθμιση της συνήθους δόσης της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη μπορεί να χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά.

- Η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να γίνεται με ειδική για τη γλυκόζη μέθοδο, ώστε να μη συνυπολογίζεται και η μαλτόζη. Οι μέθοδοι με βάση την αφυδρογονάση της γλυκόζης pyruvate dehydrogenase (GDH PQQ) ή glucose-dye-oxidoreductase (GDO), δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται. Επίσης, η χρήση μερικών μετρητών γλυκόζης και ταινιών ελέγχου χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία της αφυδρογονάσης της γλυκόζης με flavin-adenine dinucleotide (GDH-FAD) έχει ως αποτέλεσμα ψευδών αυξανόμενων ενδείξεων γλυκόζης λόγω της παρουσίας μαλτόζης. Θα πρέπει να επικοινωνείτε με τον (τους) κατασκευαστή(ές) του μετρητή και των ταινιών ελέγχου ώστε να προσδιορίζετε αν η ικοδεξτρίνη ή μαλτόζη προκαλεί παρέμβαση ή ψευδώς αυξανόμενα αποτελέσματα γλυκόζης.
- Εάν χρησιμοποιούνται οι μέθοδοι GDH PQQ, GDO ή GDH-FAD, η χρήση Extraneal μπορεί να προκαλέσει ψευδής υψηλή ένδειξη γλυκόζης που θα μπορούσε να οδηγήσει στη χορήγηση περισσότερης ινσουλίνης από την απαιτούμενη. Η χορήγηση περισσότερης ινσουλίνης από ότι απαιτείται έχει προκαλέσει υπογλυκαιμία που έχει οδηγήσει σε απώλεια συνείδησης, σε κώμα, σε νευρολογικές ζημιές και σε θάνατο. Επιπλέον, ψευδώς υψηλές μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα λόγω της επίδρασης της μαλτόζης μπορεί να αποκρύψουν την αληθινή υπογλυκαιμία και να την αφήσουν χωρίς αντιμετώπιση, με παρόμοιες συνέπειες. Ψευδώς υψηλά επίπεδα γλυκόζης μπορεί να μετρηθούν έως και δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με EXTRANEAL (ικοδεξτρίνη) όταν χρησιμοποιούνται μετρητές και ταινίες ελέγχου γλυκόζης αίματος βάσει GDH-PQQ, GDO ή GDH-FAD.

Επειδή ενδέχεται να χρησιμοποιούνται μετρητές γλυκόζης αίματος βάσει GDH-PQQ, GDO ή GDH-FAD σε κλινικό περιβάλλον, είναι σημαντικό οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης που φροντίζουν ασθενείς περιτοναϊκής κάθαρσης χρησιμοποιώντας το EXTRANEAL (ικοδεξτρίνη) να ελέγχουν προσεκτικά τις πληροφορίες προϊόντος του συστήματος δοκιμής γλυκόζης στο αίμα, συμπεριλαμβανομένων των ταινιών ελέγχου, προκειμένου να διαπιστώσουν εάν το σύστημα είναι κατάλληλο για χρήση με το EXTRANEAL (ικοδεξτρίνη).

Προκειμένου να αποφευχθεί η άσκοπη χορήγηση ινσουλίνης, ζητήστε από τους ασθενείς να ειδοποιούν τους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης για αυτήν την επίδραση όποτε εισάγονται στο νοσοκομείο.

- Η περιτοναϊκή κάθαρση θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή σε ασθενείς σε: 1) καταστάσεις της κοιλιακής χώρας, συμπεριλαμβανομένης της ρήξης της περιτοναϊκής μεμβράνης και του διαφράγματος λόγω χειρουργικής επέμβασης, από συγγενείς ανωμαλίες ή τραύμα έως ότου ολοκληρωθεί η επούλωση, κοιλιακούς όγκους, λοιμώξεις του κοιλιακού τοιχώματος, κοίλη, πρωκτικά συρίγγια, κολοστομία ή ειλεοστομία, συχνά επεισόδια εκκολπωματίτιδας, φλεγμονώδη ή ισχαιμική νόσο του εντέρου, μεγάλα πολυκυστικά νεφρά ή άλλες καταστάσεις που επηρεάζουν την ακεραιότητα του κοιλιακού τοιχώματος, της κοιλιακής επιφάνειας ή της ενδοκοιλιακής κοιλότητας και 2) άλλες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της πρόσφατης αντικατάστασης αορτικού μοσχεύματος και της σοβαρής πνευμονικής νόσου.
- Η ινώδης σκλήρυνση του περιτόναιου (EPS) θεωρείται μια γνωστή, σπάνια επιπλοκή της θεραπείας περιτοναϊκής κάθαρσης. Η EPS έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης, καθώς και σε ορισμένους ασθενείς που χρησιμοποιούσαν EXTRANEAL στο πλαίσιο της θεραπείας περιτοναϊκής κάθαρσης. Σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις χρήσης του EXTRANEAL με μοιραία έκβαση.
- Οι ασθενείς με καταστάσεις που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης [π.χ. οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ενδογενή διαταραχή μεταβολισμού, θεραπεία με φαρμακευτικές ουσίες όπως η μετφορμίνη και οι νουκλεοσιδικοί/νουκλεοτιδικοί αναστολείς της αντίστροφης μεταγραφάσης (NRTIs)] θα πρέπει να παρακολουθούνται για εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης που περιέχουν γαλακτικά.
- Κατά τη συνταγογράφηση του διαλύματος που θα χρησιμοποιηθεί ατομικά, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνητική αλληλεπίδραση μεταξύ αυτής της θεραπείας κάθαρσης και της θεραπείας που σχετίζεται με άλλες υπάρχουσες νόσους. Τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα θα

πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με καρδιακές γλυκοσίδες.

- Περιτοναϊκές αντιδράσεις, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται κοιλιακό άλγος, θολό εξερχόμενο διάλυμα με ή χωρίς βακτήρια (άσηπτη περιτονίτιδα) έχουν συνδεθεί με το Extraneal (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση περιτοναϊκών αντιδράσεων, ο ασθενής θα πρέπει να κρατήσει το σάκο με το παροχетеυόμενο υγρό Icodextrin, να καταγράψει τον αριθμό της παρτίδας και να έρθει σε επαφή με την ιατρική ομάδα, ώστε να γίνει ανάλυση του παροχетеυόμενου υγρού του σάκου.

Το παροχетеυόμενο υγρό θα πρέπει να ελεγχθεί για την παρουσία ινώδους ή θολερότητας, που μπορεί να αποδεικνύει την παρουσία λοιμώξεως ή άσηπτης περιτονίτιδας. Σε αυτήν την περίπτωση, θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να ενημερώσει το γιατρό του και θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μικροβιολογικά δείγματα. Η έναρξη αντιβιοτικής αγωγής θα πρέπει να αποτελεί κλινική απόφαση, βασισμένη στην υποψία για ύπαρξη ή μη λοιμώξεως. Εάν έχουν αποκλεισθεί άλλες πιθανές αιτίες για τη θολερότητα του υγρού, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση Extraneal και να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα αυτής της διακοπής. Εάν μετά τη διακοπή της χορήγησης Extraneal το υγρό γίνει διαυγές, δε θα πρέπει να χορηγηθεί ξανά Extraneal παρά μόνο κάτω από στενή παρακολούθηση. Εάν μετά την επαναχορήγηση του Extraneal το υγρό ξαναγίνει θολό, δε θα πρέπει να συνταγογραφηθεί ξανά Extraneal στο συγκεκριμένο ασθενή. Θα πρέπει να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία περιτοναϊκής κάθαρσης κάτω από στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

Εάν προκύψει περιτονίτιδα, η επιλογή και η δοσολογία των αντιβιοτικών θα πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα μελετών ταυτοποίησης και ευαισθησίας των απομονωμένων οργανισμών, όταν είναι δυνατό. Πριν από την ταυτοποίηση των εν λόγω οργανισμών, μπορεί να ενδείκνυται η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος.

- Σπάνιες, σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο Extraneal, έχουν αναφερθεί όπως τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα και αγγειίτιδα. Εάν υποπτεύεστε την ύπαρξη μιας σοβαρής αντίδρασης, διακόψτε το Extraneal και ξεκινήστε την κατάλληλη θεραπεία όπως ενδείκνυται κλινικά.
- Η χρήση του Extraneal δε συνιστάται σε παιδιά ή σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Οι πρωτεΐνες, τα αμινοξέα, οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες και άλλα φάρμακα μπορεί να απολεσθούν κατά την περιτοναϊκή κάθαρση και μπορεί να χρειάζονται αναπλήρωση.
- Οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά ώστε να αποφευχθεί η υπερυδάτωση ή η αφυδάτωση. Αυξημένη υπερδιήθηση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση που έχει ως αποτέλεσμα υπόταση και πιθανόν, νευρολογικά συμπτώματα. Πρέπει να κρατείται ακριβές αρχείο του ισοζυγίου των υγρών και να ελέγχεται το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Η υπερ-έγχυση διαλύματος EXTRANEAL στην περιτοναϊκή κοιλότητα μπορεί να χαρακτηριστεί από κοιλιακή διάταση, αίσθημα πρηξίματος ή/και λαχάνιασμα.
- Η υπερέγχυση EXTRANEAL αντιμετωπίζεται αποδεσμεύοντας το EXTRANEAL από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω παροχетеυσης της ποσότητας EXTRANEAL που περιέχει η περιτοναϊκή κοιλότητα.
- Όπως και με άλλα υγρά περιτοναϊκής κάθαρσης, η Icodextrin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή, μετά από προσεκτική εκτίμηση των πιθανών κινδύνων και ωφελειών, σε ασθενείς με καταστάσεις που αποκλείουν την κανονική θρέψη, ασθενείς με μειωμένη αναπνευστική λειτουργία ή με έλλειψη καλίου.
- Τα υγρά, οι αιματολογικές και βιοχημικές παράμετροι του αίματος, καθώς και οι συγκεντρώσεις ηλεκτρολυτών θα πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά. Εάν τα επίπεδα του

μαγνησίου στο πλάσμα είναι χαμηλά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στοματικά συμπληρώματα μαγνησίου ή διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης που περιέχουν υψηλότερη συγκέντρωση μαγνησίου.

- Μείωση στα επίπεδα νατρίου και χλωρίου στον ορό έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους ασθενείς. Αν και οι μειώσεις αυτές δε θεωρήθηκαν σημαντικές από κλινική άποψη, συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα ηλεκτρολυτών στον ορό, ανά τακτά χρονικά διαστήματα.
- Μείωση στα επίπεδα της αμυλάσης στον ορό έχει επίσης σημειωθεί σαν ένα σύνηθες εύρημα σε ασθενείς που υποβάλλονται επί μακρού χρονικού διαστήματος σε Περιτοναϊκή Κάθαρση. Η μείωση αυτή δεν έχει αναφερθεί να συνοδεύεται από κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρ' όλα αυτά, δεν είναι γνωστό εάν επίπεδα αμυλάσης κάτω του φυσιολογικού μπορούν να καλύψουν την αύξηση της αμυλάσης στον ορό, που συνήθως παρατηρείται κατά την οξεία παγκρεατίτιδα. Μία αύξηση στην τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού κατά περίπου 20 IU/L, παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Υπήρξαν μεμονωμένες περιπτώσεις κατά τις οποίες η αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης σχετίστηκε με αυξημένα SGOT επίπεδα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με το EXTRANEAL. Οι συγκεντρώσεις διαλυτών φαρμάκων στο αίμα μπορεί να μειωθούν από την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης. Εάν χρειάζεται, πρέπει να διορθωθεί ανάλογα, η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή.

- Η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να γίνεται με ειδική για τη γλυκόζη μέθοδο, ώστε να μη συνυπολογίζεται και η μαλτόζη. Οι μέθοδοι με βάση την αφυδρογονάση της γλυκόζης ρυγτολοquinolinequinone (GDH PQQ) ή την glucose-dye-oxidoreductase δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται. Επίσης, η χρήση μερικών μετρητών γλυκόζης και ταινιών ελέγχου χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία της αφυδρογονάσης της γλυκόζης με flavin-adenine dinucleotide (GDH-FAD) έχει ως αποτέλεσμα ψευδών αυξανόμενων ενδείξεων γλυκόζης λόγω της παρουσίας μαλτόζης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Μελέτες σε πειραματόζωα για τις επιδράσεις της Icodextrin είναι ανεπαρκείς όσον αφορά στις επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου και τη γαλουχία.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση του Extraneal σε εγκύους γυναίκες.

Το Extraneal δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή κατά τη γαλουχία, εκτός εάν κρίνεται εντελώς απαραίτητο.

Στις γυναίκες με δυνατότητα κύησης θα πρέπει να χορηγείται Extraneal μόνο όταν έχουν ληφθεί κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Οι ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο νεφρικής νόσου (ESRD) και υποβάλλονται σε θεραπεία περιτοναϊκής κάθαρσης ενδέχεται να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες θα μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες εμφανίστηκαν σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε Extraneal σε κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, αναφέρονται παρακάτω:

Οι σχετιζόμενες με το Extraneal δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος και του κνησμού, είναι γενικά ήπιες ή μέτριες όσον αφορά τη σοβαρότητα. Περιστασιακά, αυτά τα εξανθήματα έχουν συσχετισθεί με απολέπιση. Στην περίπτωση εμφάνισής των και ανάλογα με τη σοβαρότητα, το Extraneal θα πρέπει να διακόπτεται, τουλάχιστον προσωρινά.

Η συχνότητα βασίζεται στην παρακάτω κλίμακα: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100 - < 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργάνου συστήματος (SOC)	Προτιμώμενος όρος MedDRA	Συχνότητα*
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΙΤΩΣΕΙΣ	Σύνδρομο γρίπης Δοθιήνας	Όχι συχνές Όχι συχνές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΛΕΜΦΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	Αναιμία Λευκοκυττάρωση Ηωσινοφιλία Θρομβοκυτταροπενία Λευκοπενία	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	Αγγειίτιδα Υπερευαισθησία**	Μη γνωστές Μη γνωστές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ	Αφυδάτωση Υποογκαιμία Υπογλυκαιμία Υπονατρίαμια Υπεργλυκαιμία Υπερογκαιμία Ανορεξία Υποχλωραιμία Υπομαγνησιαμια Υποπρωτεϊναιμία Υπογλυκαιμικό σοκ Διαταραχή του ισοζυγίου υγρών	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Μη φυσιολογικές σκέψεις Άγχος Νευρικότητα	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	Ζάλη Κεφαλαλγία Υπερκινησία Παραισθησία Αγευσία Υπογλυκαιμικό κώμα Αίσθημα καύσου	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΟΦΘΑΛΜΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Θολή όραση	Μη γνωστές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΩΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΛΑΒΥΡΙΝΘΟΥ	Εμβοή	Συχνές
ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Καρδιαγγειακή διαταραχή Ταχυκαρδία	Όχι συχνές Όχι συχνές
ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	Υπόταση Υπέρταση Ορθοστατική Υπόταση	Συχνές Συχνές Όχι συχνές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ, ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΑ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΙΟΥ	Πνευμονικό οίδημα Δύσπνοια Βήχας Λόξυγκας Βρογχόσπασμος	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ	Κοιλιακό άλγος Είλεός Περιτονίτιδα Περιτοναϊκό υγρό με αίμα Διάρροια Γαστρικό έλκος Γαστρίτιδα Έμετος Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Ναυτία Ξηροστομία Μετεωρισμός Ασκίτης Βουβωνική κοίλη Κοιλιακή δυσφορία	Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΡΙΟΥ ΙΣΤΟΥ	Εξάνθημα (ωχρικό, βλατιδώδες, ερυθματικό) Κνησμός Δερματική Απολέπιση Κνίδωση Δερματίτιδα πομφολυγώδης Ψωρίαση Δερματικό έλκος Έκζεμα Διαταραχή νυχιών Ξηροδερμία Αποχρωματισμός δέρματος Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Πολύμορφο ερύθημα Αγγειοοίδημα Γενικευμένη κνίδωση Τοξικό δερματικό εξάνθημα Περικογχικό οίδημα Δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής και της επαφής) Ερύθημα Φλύκταινες	Συχνές Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ	Πόνος στα οστά Μυϊκοί σπασμοί Μυαλγία Πόνος στον αυχένα Αρθραλγία Οσφυαλγία Μυοσκελετικός πόνος	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΥΡΟΠΟΡΩΝ ΟΔΩΝ	Πόνος στα νεφρά	Όχι συχνές

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΔΟΥ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	Περιφερειακό οίδημα Ατονία Πόνος στο θώρακα Οίδημα στο πρόσωπο Οίδημα Πόνος Πυρεξία Ρίγη Αδιαθεσία Ερύθημα στη θέση του καθετήρα Φλεγμονή στη θέση του καθετήρα Αντίδραση από την έγχυση (πόνος στο σημείο της έγχυσης, πόνος στο σημείο της ενστάλαξης)	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές Μη γνωστές
ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη Μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας Μείωση βάρους Αύξηση βάρους	Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές
ΚΑΚΩΣΕΙΣ, ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΧΕΙΡΙΣΜΩΝ	Αλληλεπίδραση συσκευής*	Μη γνωστές

* Η ικοδεξτρίνη επιδρά στις συσκευές μέτρησης της γλυκόζης του αίματος (βλ. παράγραφο 4.4).

** Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το Extraneal, καθώς και βρογχόσπασμος, υπόταση, εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της περιτοναϊκής κάθαρσης που σχετίζονται με τη διαδικασία: μυκητιασική περιτονίτιδα, βακτηριακή περιτονίτιδα, λοίμωξη στη θέση του καθετήρα, λοίμωξη σχετιζόμενη με τον καθετήρα και επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα. Αύξημένη υπερδιήθηση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση, με αποτέλεσμα υπόταση, ζάλη και πιθανώς νευρολογικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.4). Υπογλυκαιμικά επεισόδια σε διαβητικούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4). Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού (βλ. παράγραφο 4.4) και διαταραχές ηλεκτρολυτών (π.χ. υποκαλιαιμία, υποασβεστιαϊμία και υπερασβεστιαϊμία. Περιτοναϊκές αντιδράσεις στις οποίες συμπεριλαμβάνονται κοιλιακό άλγος, θολερότητα του εξερχόμενου διαλύματος με ή χωρίς βακτηρίδια, άσηπτη περιτονίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.4). Η κόπωση συχνά αναφέρεται αυθόρμητα και στη βιβλιογραφία ως ανεπιθύμητη ενέργεια σε σχέση με τη διαδικασία.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τις επιπτώσεις από υπερβολική δόση. Εντούτοις, η συνεχής χορήγηση περισσότερου του ενός σάκου Extraneal εντός 24 ωρών, μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των μεταβολιτών των υδατανθράκων και της μαλτόζης στο πλάσμα. Τα αποτελέσματα μιας τέτοιας αύξησης δεν είναι γνωστά, αλλά μπορεί να παρουσιαστεί αύξηση στην ωσμωτικότητα του πλάσματος. Θεραπεία μπορεί να επιτευχθεί με περιτοναϊκή κάθαρση χωρίς Icodextrin ή με αιμοδιάλυση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: B05DA

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η Icodextrin είναι ένα πολυμερές της γλυκόζης προερχόμενο από το άμυλο, το οποίο ενεργεί ως ωσμωτικός παράγοντας όταν χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά για τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση. Το διάλυμα 7,5% είναι σχεδόν ισότονο με τον ορό αλλά προκαλεί παρατεταμένη υπερδιήθηση για μια περίοδο έως και 12 ωρών στη ΣΦΠΚ. Υπάρχει μείωση του θερμιδικού φορτίου σε σύγκριση με τα υπερωσμωτικά διαλύματα γλυκόζης.

Ο όγκος του υπερδιηθήματος που παράγεται είναι συγκρίσιμος με αυτόν που παράγεται από διάλυμα γλυκόζης 3,86% όταν χρησιμοποιείται για τη ΣΦΠΚ. Τα επίπεδα της γλυκόζης και της ινσουλίνης του αίματος δεν επηρεάζονται.

Η υπερδιήθηση διατηρείται κατά τη διάρκεια επεισοδίων περιτονίτιδας.

Η συνιστώμενη δοσολογία περιορίζεται σε μια μόνο αλλαγή σε κάθε περίοδο 24 ωρών, ως μέρος του θεραπευτικού σχήματος με ΣΦΠΚ ή ΑΠΚ.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επίπεδα των πολυμερών υδατανθράκων στο αίμα σταθεροποιούνται μετά από 7-10 ημέρες, όταν χρησιμοποιείται καθημερινά για κάθαρση κατά τη διάρκεια της νύχτας. Το πολυμερές υδρολύεται από την αμυλάση σε μικρότερα τμήματα που αποβάλλονται με περιτοναϊκή κάθαρση. Τα επίπεδα στο πλάσμα στην κατάσταση ισορροπίας που έχουν μετρηθεί είναι 1,8 mg/ml για ολιγομερή που περιέχουν περισσότερες από 9 μονάδες γλυκόζης (G9) και παρατηρείται αύξηση στη μαλτόζη του ορού (G2) ως 1,1 mg/ml, αλλά δεν υπάρχει σημαντική αλλαγή στην ωσμωτικότητα του ορού. Όταν χρησιμοποιείται για το μακρύ χρόνο παραμονής την ημέρα στην ΑΠΚ, έχουν μετρηθεί επίπεδα μαλτόζης 1,4 mg/ml, αλλά χωρίς σημαντική αλλαγή στην ωσμωτικότητα του ορού.

Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των αυξημένων επιπέδων μαλτόζης και πολυμερούς γλυκόζης στο πλάσμα είναι άγνωστες, αλλά δεν υπάρχει λόγος να προϋποθέτουμε ότι αυτές θα είναι επιβλαβείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Οξείες ενδοφλέβιες και ενδοπεριτοναϊκές μελέτες σε ποντίκια και αρουραίους δεν επέδειξαν επιδράσεις, σε δόσεις μέχρι και 2000 mg/kg.

Υποχρόνια τοξικότητα

Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση διαλύματος Icodextrin 20% δύο φορές την ημέρα για 28 ημέρες σε αρουραίους και σκύλους δεν έδειξε τοξικότητα οργάνων-στόχων ή ιστών. Η κύρια επίδραση αφορούσε στη δυναμική του ισοζυγίου των υγρών.

Μεταλλαξιγόνος και νεοπλασματική δυνατότητα

Μελέτες in vitro και in vivo σχετικά με τη μεταλλαξιγόνο δράση είχαν αρνητικά αποτελέσματα.

Μελέτες καρκινογένεσης δεν είναι δυνατόν να γίνουν με το προϊόν αυτό, αλλά οι καρκινογόνες επιδράσεις είναι απίθανες δοθείσης της χημικής φύσεως του μορίου, της απουσίας φαρμακολογικών επιδράσεων, της απουσίας τοξικότητας στο όργανο στόχο και των αρνητικών αποτελεσμάτων των μελετών μεταλλαξιογόνου δράσης.

Τοξικότητα της αναπαραγωγής

Μια μελέτη τοξικότητας της αναπαραγωγής σε αρουραίους δεν έδειξε καμία επίδραση στη γονιμότητα ή την ανάπτυξη του εμβρύου.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Water for Injections
Sodium Hydroxide ή

Hydrochloric acid q.s στο απαιτούμενο pH

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

Η συμβατότητα με τα φάρμακα πρέπει να ελέγχεται πριν την ανάμειξη. Επιπλέον, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το pH και τα άλατα του διαλύματος.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

12 μήνες (για φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται στο Alliston, Καναδά και North Cove, Ηνωμένες Πολιτείες).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 4°C.

Να μη χρησιμοποιείται, εκτός εάν το διάλυμα είναι διαυγές και ο περιέκτης ανέπαφος.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτης από εύκαμπτο PVC χωρητικότητας 1,5, 2,0 ή 2,5 λίτρων.

Ο σύνδεσμος Lineo που ενδέχεται να αποτελεί τμήμα της γραμμής μεταφοράς Y του διπλού σάκου, περιέχει αλοιφή ιωδιούχου ποβιδόνης σε ποσοστό 10,5%.

1,5 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
1,5 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
1,5 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
1,5 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
1,5 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
1,5 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
1,5 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
1,5 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
1,5 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος (Σύνδεσμος Lineo)
2,0 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,0 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,0 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,0 L	8 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,0 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,0 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,0 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,0 L	6 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,0 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,0 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,0 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,0 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,0 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος (Σύνδεσμος Lineo)
2,5 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,5 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,5 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,5 L	5 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,5 L	4 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,5 L	4 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Μονός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,5 L	4 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy II (Σύνδεσμος Luer)
2,5 L	4 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος Sy III (Σύνδεσμος Spike)
2,5 L	4 σάκοι ανά χαρτοκιβώτιο	Διπλός Σάκος (Σύνδεσμος Lineo)

Μπορεί να μην είναι διαθέσιμα όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Για λεπτομέρειες, βλ. παράγραφο 4.2.

Μια σειρά αντιβιοτικών συμπεριλαμβανομένων των: vancomycin, cephazolin, ampicillin/flucloxacillin, ceftazidime, gentamycin, amphotericin και η ινσουλίνη δεν έχουν δείξει στοιχεία ασυμβατότητας με το Extraneal. Ωστόσο, οι αμινογλυκοσίδες δεν θα πρέπει να αναμειγνύονται με πενικιλίνες λόγω χημικής ασυμβατότητας.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, μετά από οποιαδήποτε προσθήκη φαρμάκου.

Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ

Baxter S.p.A.
Piazzale dell' Industria 20
00144 Roma
Italy

ΤΟΠΙΚΟΙ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ

Baxter (Hellas) E.Π.Ε.
Μαρίνου Αντύπα 47 & Ανάφης
141 21 Ν. Ηράκλειο – Αττική
ΤΗΛ.: 210 28 80 000

Diophar A.E
Λ. Κηφισίας 368
152 33, Χαλάνδρι - Αττική
ΤΗΛ.: 210 68 77 000

Αντιπρόσωπος στην Κύπρο
A. Paraetis Medical, Co Ltd
Λεωφόρος Αθαλάσσας 75, Κτίριο Charo,
Τ.Θ. 25456, 1310 Λευκωσία
ΚΥΠΡΟΣ
ΤΗΛ.: 22 20 46 00

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ

Ελλάδα: 12400/12-02-2013
Κύπρος: S01026

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13-10-1997
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12-02-2013

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης στην Κύπρο: 20-08-2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

23-06-2014