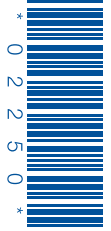


EXTRANEAL



02250

| | | | |
|----------|-------|---|---------|
| ENGLISH | | p | 2 – 6 |
| FRANCAIS | | p | 6 – 10 |
| ARABIC | | p | 11 – 16 |

| | | | |
|-----------------------------|------|-------------------|------------|
| ARTWORK DESIGN CENTRE | | Version: 07 | Draft: 7th |
| Artworker: Delcourt Perrine | | Date: 19 OCT 2016 | |
| Errors: Yes / No | PR1: | Errors: Yes / No | PR2: |
| Sign: | | Sign: | |
| Date: | | Date: | |
| Comments: | | | |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

EXTRANEAL Solution for Peritoneal Dialysis

Package leaflet

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

EXTRANEAL (Icodextrin 7.5%) Solution for peritoneal dialysis

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

A sterile peritoneal dialysis fluid containing Icodextrin at a concentration of 7.5% w/v in an electrolyte solution.

| | | |
|--------------------|-------|-----|
| 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 |

Theoretical osmolality: 284 (milliosmoles per litre)

Theoretical osmolality: 301 (milliosmoles per kg)

Electrolyte solution content per 1000 ml:

| | | |
|-----------|------|--------|
| Sodium | 133 | mmol/L |
| Calcium | 1.75 | mmol/L |
| Magnesium | 0.25 | mmol/L |
| Chloride | 96 | mmol/L |
| Lactate | 40 | mmol/L |

pH = 5 to 6

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for peritoneal dialysis.

Extraneal is a sterile, clear, colorless solution.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic Indications

Extraneal is recommended as a once daily replacement for a single glucose exchange as part of a continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) or automated peritoneal dialysis (APD) regimen for the treatment of chronic renal failure, particularly for patients who have lost ultrafiltration on glucose solutions, because it can extend time on CAPD therapy in such patients.

4.2 Posology and Method of Administration

Posology:

Extraneal is recommended for use during the longest dwell period, i.e. in CAPD usually overnight and in APD for the long daytime dwell.

- The mode of therapy, frequency of treatment, exchange volume, duration of dwell and length of dialysis should be initiated and supervised by the physician.

Adults

By intraperitoneal administration limited to a single exchange in each 24 hour-period, as part of a CAPD or APD regimen.

The volume to be instilled should be given over a period of approximately 10 to 20 minutes at a rate which the patient finds comfortable. For adult patients of normal body size the instilled volume should not exceed 2.0 L. For larger patients (more than 70-75 kg), a fill volume of 2.5L may be used.

If the instilled volume causes discomfort due to abdominal tension the instilled volume should be reduced. The recommended dwell time is between 6 and 12 hours in CAPD and 14-16 hours in APD. Drainage of the fluid is by gravity at a rate comfortable for the patient.

Older people

As for Adults.

Paediatric population

The safety and efficacy of Extraneal in children aged less than 18 years has not been established. No data are available.

Administration:Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product

- EXTRANEAL is intended for intraperitoneal administration only. Not for intravenous injection.
- Peritoneal dialysis solutions may be warmed in the overpouch to 37°C to enhance patient comfort. However, only dry heat (for example, heating pad, warming plate) should be used. Solutions should not be heated in water or in a microwave oven due to the potential for patient injury or discomfort.
- Aseptic technique should be employed throughout the peritoneal dialysis procedure.
- Do not administer if the solution is discoloured, cloudy, contains particulate matter or shows evidence of leakage, or if seals are not intact.
- The drained fluid should be inspected for the presence of fibrin or cloudiness, which may indicate the presence of infection or aseptic peritonitis (see Section 4.4).
- For single use only

4.3 Contra-indications

Extraneal should not be used in patients with:

- Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1
- a known allergy to starch based polymers (e.g. maize starch) and/or icodextrin
- maltose or isomaltose intolerance
- glycogen storage disease
- pre-existing severe lactic acidosis
- uncorrectable mechanical defects that prevent effective PD or increase the risk of infection
- Documented loss of peritoneal function or extensive adhesions that compromise peritoneal function

4.4 Special Warnings and Precautions for Use

- Patients with diabetes mellitus often need additional insulin in order to maintain glycaemic control during Peritoneal Dialysis (PD). Transfer from glucose based PD solution to Extraneal may necessitate an adjustment of the usual insulin dosage. Insulin can be administered intraperitoneally.
- Blood glucose measurement must be done with a glucose specific method to prevent maltose interference. Glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ) or glucose-dye-oxidoreductase (GDO)-based methods should not be used. Also, the use of some glucose monitors and test strips using glucose dehydrogenase flavin- adenine dinucleotide (GDH-FAD) methodology has resulted in falsely elevated glucose readings due to the presence of maltose. The manufacturer(s) of the monitor and test strips should be contacted to determine if icodextrin or maltose causes interference or falsely elevated glucose results.
- If GDH-PQQ, GDO, or GDH-FAD-based methods are used, using Extraneal may cause a falsely high glucose reading, which could result in the administration of more insulin than needed. Administration of more insulin than needed has caused hypoglycaemia, which has resulted in loss of consciousness, coma, neurological damage and death. Additionally, falsely elevated blood glucose measurements due to maltose interference may mask true hypoglycaemia and allow it to go untreated with similar consequences. Falsely elevated glucose levels may be measured up to two weeks following cessation of EXTRANEAL (icodextrin) therapy when GDH-PQQ, GDO or GDH-FAD-based blood glucose monitors and test strips are used. Because GDH-PQQ, GDO, or GDH-FAD-based blood glucose monitors may be used in hospital settings, it is important that the health care providers of peritoneal dialysis patients using EXTRANEAL (icodextrin) carefully review the product information of the blood glucose testing system, including that of test strips, to determine if the system is appropriate for use with EXTRANEAL (icodextrin).

CB-30-02-250

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

To avoid improper insulin administration, educate patients to alert healthcare providers of this interaction whenever they are admitted to the hospital.

- Peritoneal dialysis should be done with caution in patients with: 1) abdominal conditions, including disruption of the peritoneal membrane and diaphragm by surgery, from congenital anomalies or trauma until healing is complete, abdominal tumours, abdominal wall infection, hernias, faecal fistula, colostomy or ileostomy, frequent episodes of diverticulitis, inflammatory or ischemic bowel disease, large polycystic kidneys, or other conditions that compromise the integrity of the abdominal wall, abdominal surface, or intra-abdominal cavity; and 2) other conditions including recent aortic graft replacement and severe pulmonary disease.
- Encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) is considered to be a known, rare complication of peritoneal dialysis therapy. EPS has been reported in patients using peritoneal dialysis solutions including some patients using EXTRANEAL as part of their PD therapy. Infrequently, fatal outcomes have been reported with EXTRANEAL.
- Patients with conditions known to increase the risk of lactic acidosis [e.g., severe hypotension, sepsis, acute renal failure, inborn errors of metabolism, treatment with drugs such as metformin and nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)] should be monitored for occurrence of lactic acidosis before the start of treatment and during treatment with lactate-based peritoneal dialysis solutions.
- When prescribing the solution to be used for an individual patient, consideration should be given to the potential interaction between the dialysis treatment and therapy directed at other existing illnesses. Serum potassium levels should be monitored carefully in patients treated with cardiac glycosides.
- Peritoneal reactions, including abdominal pain, cloudy effluents with or without bacteria (aseptic peritonitis) have been associated with Extraneal (see section 4.8). In case of peritoneal reactions, the patient should keep the icodextrin drained fluid bag along with its batch number, and contact the medical team for analysis of the drained fluid bag.
The drained fluid should be inspected for the presence of fibrin or cloudiness, which may indicate the presence of infection or aseptic peritonitis. Patients should be asked to inform their physician if this occurs and appropriate microbiological samples should be drawn. The initiation of antibiotic treatment should be a clinical decision based on whether or not infection is suspected. If other possible reasons for cloudy fluid have been excluded, Extraneal should be stopped and the result of this action evaluated. If Extraneal is stopped and the fluid becomes clear afterwards, Extraneal should not be reintroduced unless under close supervision. If by re-challenging with Extraneal, the cloudy fluid recurs then this patient should not be prescribed Extraneal again. Alternative peritoneal dialysis therapy should be initiated and the patient should be kept under close supervision.
- If peritonitis occurs, the choice and dosage of antibiotics should be based upon the results of identification and sensitivity studies of the isolated organism(s) when possible. Prior to identification of the involved organism(s), broadspectrum antibiotics may be indicated.
- Rarely, serious hypersensitivity reactions to Extraneal have been reported such as toxic epidermal necrolysis, angioedema, erythema multiforme and vasculitis. Anaphylactic/anaphylactoid reactions may occur. Stop the infusion immediately and drain the solution from the peritoneal cavity if any signs or symptoms of a suspected hypersensitivity reaction develop. Appropriate therapeutic countermeasures must be instituted as clinically indicated.
- Extraneal is not recommended in patients with acute renal failure.
- Protein, amino acids, water-soluble vitamins and other medicines may be lost during peritoneal dialysis and may require replacement.
- Patients should be carefully monitored to avoid over or under hydration. Enhanced ultra-filtration, particularly in elderly patients, may lead to dehydration, resulting in hypotension and possibly neurological symptoms. An accurate fluid balance record should be kept and the patient's body weight monitored.
- Overinfusion of an EXTRANEAL volume into the peritoneal cavity may be characterised by abdominal distension, feeling of fullness and/or shortness of breath.
- Treatment of EXTRANEAL overinfusion is to release the EXTRANEAL from the peritoneal cavity by drainage of the EXTRANEAL volume contained within the peritoneal cavity.

- In common with other peritoneal dialysis fluids, Icodextrin should be used with caution, after careful evaluation of its potential risks and benefits, in patients with conditions which preclude normal nutrition, with impaired respiratory function or with potassium deficiency.
- Fluid, haematology, blood chemistry, and electrolyte concentrations should be monitored periodically, including magnesium and bicarbonate. If serum magnesium levels are low, oral magnesium supplements or peritoneal dialysis solutions containing higher magnesium concentrations may be used.
- A decrease in the serum sodium and chloride level has been observed in some patients. Though these decreases have been regarded as clinically non-significant, it is recommended that serum electrolyte levels are monitored regularly.
- A decrease in serum amylase levels has also been noticed as a common finding in PD patients on long term treatment. The decrease has not been reported to be accompanied with any side effects. However, it is not known whether subnormal amylase level may mask the rise in serum amylase, commonly seen during acute pancreatitis. An increase in serum alkaline phosphatase of approximately 20 IU/L was seen during clinical trials. There were individual cases where increased alkaline phosphatase was associated with elevated SGOT levels.

Paediatric population

- Extraneal is not recommended in children

4.5 Interactions with other Medicinal Products and other forms of Interaction

No interaction studies have been conducted with EXTRANEAL. The blood concentrations of dialysable drugs may be reduced by dialysis. Corrective therapy should be instituted if necessary.

Blood glucose measurement must be done with a glucose-specific method to prevent maltose interference. Glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ)- or glucose-dye- oxidoreductase-based methods must not be used. Also, the use of some glucose monitors and test strips using glucose dehydrogenase flavin-adenine dinucleotide (GDH-FAD) methodology has resulted in falsely elevated glucose readings due to the presence of maltose. (see section 4.4).

4.6 Pregnancy and Lactation

Pregnancy

There are no or limited amount of data from the use of Extraneal in pregnant women.

Animal studies are insufficient with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).

Extraneal is not recommended during pregnancy and in women of childbearing potential not using contraception.

Breastfeeding

It is unknown whether Extraneal metabolites are excreted in human milk.

A risk to the newborns/infants cannot be excluded.

A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue/abstain from Extraneal therapy taking into account the benefit of breast feeding for the child and the benefit of therapy for the woman.

Fertility

There are no clinical data on fertility.

4.7 Effects on Ability to Drive and Use Machines

End stage renal disease (ESRD) patients undergoing peritoneal dialysis may experience undesirable effects, which could affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable Effects

Undesirable effects which occurred in patients treated with Extraneal from the clinical trials and post marketing are listed below.

Extraneal associated skin reactions, including rash and pruritus, are generally mild or moderate in severity. Occasionally, these rashes have been associated with exfoliation. In the event of this occurring and depending on the severity, Extraneal should be withdrawn at least temporarily.

Frequency is based upon the following scale: Very Common ($\geq 1/10$); Common ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), Uncommon ($\geq 1/1,000$ - $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$), Very Rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data).

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | | |
|---------------------------|----------------------------|--|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | | |
| 7th DRAFT | | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | | MARKETING APPROVED |
| Country | | | |
| Name | | | |
| Signature | | | |
| Date | | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: Sign: | | Date: Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

| System Organ Class (SOC) | Preferred MedDRA Term | Frequency |
|--|----------------------------|-------------------|
| INFECTIONS AND INFESTATIONS | Flu syndrome | Uncommon |
| | Furuncle | Uncommon |
| BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS | Anaemia | Uncommon |
| | Leukocytosis | Uncommon |
| | Eosinophilia | Uncommon |
| | Thrombocytopenia | Not known |
| | Leucopenia | Not known |
| IMMUNE SYSTEM DISORDERS | Vasculitis | Not known |
| | Hypersensitivity** | Not known |
| METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS | Dehydration | Common |
| | Hypovolaemia | Common |
| | Hypoglycaemia | Uncommon |
| | Hyponatraemia | Uncommon |
| | Hyperglycaemia | Uncommon |
| | Hypervolaemia | Uncommon |
| | Anorexia | Uncommon |
| | Hypochloraemia | Uncommon |
| | Hypomagnesaemia | Uncommon |
| | Hypoproteinaemia | Uncommon |
| | Shock hypoglycaemia | Not known |
| | Fluid imbalance | Not known |
| | PSYCHIATRIC DISORDERS | Thinking abnormal |
| Anxiety | | Uncommon |
| Nervousness | | Uncommon |
| NERVOUS SYSTEM DISORDERS | Dizziness | Common |
| | Headache | Common |
| | Hyperkinesia | Uncommon |
| | Paraesthesia | Uncommon |
| | Ageusia | Uncommon |
| | Hypoglycaemic coma | Not known |
| Burning sensation | Not known | |
| EYE DISORDERS | Vision blurred | Not known |
| EAR AND LABYRINTH DISORDERS | Tinnitus | Common |
| CARDIAC DISORDERS | Cardiovascular disorder | Uncommon |
| | Tachycardia | Uncommon |
| VASCULAR DISORDERS | Hypotension | Common |
| | Hypertension | Common |
| | Orthostatic hypotension | Uncommon |
| RESPIRATORY, THORACIC, AND MEDIASTINAL DISORDERS | Pulmonary oedema | Uncommon |
| | Dyspnoea | Uncommon |
| | Cough | Uncommon |
| | Hiccups | Uncommon |
| | Bronchospasm | Not known |
| GASTROINTESTINAL DISORDERS | Abdominal pain | Common |
| | Ileus | Uncommon |
| | Peritonitis | Uncommon |
| | Bloody peritoneal effluent | Uncommon |
| | Diarrhoea | Uncommon |
| | Gastric ulcer | Uncommon |
| | Gastritis | Uncommon |
| | Vomiting | Uncommon |
| | Constipation | Uncommon |
| | Dyspepsia | Uncommon |
| | Nausea | Uncommon |
| | Dry mouth | Uncommon |
| | Flatulence | Uncommon |
| | Ascites | Not known |
| Inguinal hernia | Not known | |
| Abdominal discomfort | Not known | |

| | | |
|--|---|-----------|
| SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS | Rash (including macular, papular, erythematous) | Common |
| | Pruritus | Common |
| | Skin exfoliation | Common |
| | Urticaria | Uncommon |
| | Dermatitis bullous | Uncommon |
| | Psoriasis | Uncommon |
| | Skin ulcer | Uncommon |
| | Eczema | Uncommon |
| | Nail disorder | Uncommon |
| | Dry skin | Uncommon |
| | Skin discolouration | Uncommon |
| | Toxic epidermal necrolysis | Not known |
| | Erythema multiform | Not known |
| | Angiodema | Not known |
| | Urticaria generalised | Not known |
| | Toxic skin eruption | Not known |
| | Periorbital oedema | Not known |
| Dermatitis (including allergic and contact) | Not known | |
| Erythema | Not known | |
| Blister | Not known | |
| MUSCULOSKELETAL ANDCONNECTIVE TISSUE DISORDERS | Bone pain | Uncommon |
| | Muscle spasms | Uncommon |
| | Myalgia | Uncommon |
| | Neck pain | Uncommon |
| | Arthralgia | Not known |
| | Back pain | Not known |
| Musculoskeletal pain | Not known | |
| RENAL AND URINARY DISORDERS | Renal pain | Uncommon |
| GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATIVE SITE CONDITIONS | Oedema peripheral | Common |
| | Asthenia | Common |
| | Chest pain | Uncommon |
| | Face oedema | Uncommon |
| | Oedema | Uncommon |
| | Pain | Uncommon |
| | Pyrexia | Not known |
| | Chills | Not known |
| | Malaise | Not known |
| | Catheter site erythema | Not known |
| | Catheter site inflammation (including infusion site pain, instillation site pain) | Not known |
| INVESTIGATIONS | Alanine aminotransferase increased | Uncommon |
| | Aspartate aminotransferase increased | Uncommon |
| | Blood alkaline phosphatase increased | Uncommon |
| | Liver function test abnormal | Uncommon |
| | Weight decreased | Uncommon |
| | Weight increased | Uncommon |
| INJURY, POISONING, AND PROCEDURAL COMPLICATIONS | Device interaction* | Not known |

*Icodextrin interferes with blood glucose measurement devices (see section 4.4).

** Hypersensitivity-type reactions have been reported in patients using Extraneal including bronchospasm, hypotension, rash, pruritus and urticaria

Other undesirable effects of peritoneal dialysis related to the procedure: fungal peritonitis, bacterial peritonitis, catheter site infection, catheter related infection and catheter related complication.

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

Enhanced ultrafiltration, particularly in the elderly patients, may lead to dehydration, resulting in hypotension, dizziness and possibly neurological symptoms (see section 4.4).

Hypoglycaemic episodes in diabetic patients (see section 4.4).

Increase in serum alkaline phosphatases (see section 4.4) and electrolyte disturbances (e.g. hypokalaemia, hypocalcaemia and hypercalcaemia).

Peritoneal reactions, including abdominal pain, cloudy effluents with or without bacteria, aseptic peritonitis (see section 4.4).

Fatigue was often reported spontaneously and in literature as an undesirable effect related to the procedure.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions

4.9 Overdose

No data are available on the effects of overdosage. However, continuous administration of more than one bag of Extraneal in 24 hours would increase plasma levels of carbohydrate metabolites and maltose. The effects of such an increase are unknown but an increase in plasma osmolality may occur. Treatment could be managed by Icodextrin-free peritoneal dialysis or haemodialysis.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Code ATC: B05DA

5.1 Pharmacodynamic Properties

Icodextrin is a starch-derived glucose polymer which acts as an osmotic agent when administered intraperitoneally for continuous ambulatory peritoneal dialysis. A 7.5% solution is approximately iso-osmolar to serum but produces sustained ultrafiltration over a period up to 12 hours in CAPD. There is a reduction in calorie load compared to hyperosmolar glucose solutions.

The volume of ultrafiltrate produced is comparable to that with 3.86% glucose when used in

CAPD. Blood glucose and insulin levels remain unaffected.

Ultrafiltration is maintained during episodes of peritonitis.

The recommended posology is limited to a single exchange in each 24 hour-period, as part of a CAPD or APD regimen.

5.2 Pharmacokinetic Properties

Carbohydrate polymer levels in blood reach steady state after about 7-10 days when used on a daily basis for overnight dialysis. The polymer is hydrolysed by amylase to smaller fragments which are cleared by peritoneal dialysis. Steady state plasma levels of 1.8 mg/ml have been measured for oligomers of glucose units greater than 9 (G9) and there is a rise in serum maltose (G2) to 1.1 mg/ml but there is no significant change in serum osmolality. When used for the long day time dwell in APD maltose levels of 1.4 mg/ml have been measured but with no significant change in serum osmolality.

The long-term effects of raised plasma levels of maltose and glucose polymer are unknown, but there is no reason to suppose these to be harmful.

5.3 Preclinical Safety Data

Acute toxicity

Acute i.v. and i.p. studies in mice and rats have demonstrated no effects at doses up to

2000mg/kg.

Subchronic toxicity

Twice daily i.p. administration of 20% Icodextrin solution for 28 days to rats and dogs revealed no target organ or tissue toxicity. The major effect was upon the dynamics of fluid balance.

Mutagenic and tumorigenic potential

In vitro and in vivo studies on mutagenicity gave negative results.

Carcinogenicity studies with the product are not feasible but carcinogenic effects are unlikely given the chemical nature of the molecule, its lack of pharmacological effect, lack of target organ toxicity and negative results in mutagenicity studies.

Reproductive toxicity

A reproduction toxicity study in rats demonstrated no effect on fertility or embryofetal development.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of Excipients

Water for Injections

Sodium Hydroxide or

Hydrochloric acid q.s. to required pH.

6.2 Incompatibilities

None known.

Drug compatibility must be checked before admixture. In addition, the pH and salts of the solution must be taken into account.

6.3 Shelf Life

2 years.

The product, once removed from its overpouch should be used immediately.

6.4 Special Precautions for Storage

store below 30°C

Do not use unless the solution is clear and the container undamaged.

6.5 Nature and Contents of Container

Flexible PVC container holding 1.5, 2.0 or 2.5 litres.

The lineo connector that may equip the Y transfer line of the twin bag, contains 10.5% of

Povidone iodine ointment

1.5 L 8 units per box Single bag Sy II (luer connector)

1.5 L 8 units per box Single bag Sy III (spike connector)

1.5 L 8 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

1.5 L 8 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

1.5 L 6 units per box Single bag Sy II (luer connector)

1.5 L 6 units per box Single bag Sy III (spike connector)

1.5 L 6 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

1.5 L 6 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

1.5 L 6 units per box Twin bag (lineo connector)

2.0 L 8 units per box Single bag Sy II (luer connector)

2.0 L 8 units per box Single bag Sy III (spike connector)

2.0 L 8 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

2.0 L 8 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

2.0 L 6 units per box Single bag Sy II (luer connector)

2.0 L 6 units per box Single bag Sy III (spike connector)

2.0 L 6 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

2.0 L 6 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

2.0 L 5 units per box Single bag Sy II (luer connector)

2.0 L 5 units per box Single bag Sy III (spike connector)

2.0 L 5 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

2.0 L 5 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

2.0 L 5 units per box Twin bag (lineo connector)

2.5 L 5 units per box Single bag Sy II (luer connector)

2.5 L 5 units per box Single bag Sy III (spike connector)

2.5 L 5 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

2.5 L 5 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

2.5 L 4 units per box Single bag Sy II (luer connector)

2.5 L 4 units per box Single bag Sy III (spike connector)

2.5 L 4 units per box Twin bag Sy II (luer connector)

2.5 L 4 units per box Twin bag Sy III (spike connector)

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special Precautions for Disposal

For details see section 4.2

A range of antibiotics including vancomycin, cephazolin, ampicillin/flucloxacillin, ceftazidime, gentamycin, amphotericin and insulin have shown no evidence of incompatibility with Extraneal. However aminoglycosides should not be mixed with penicillins due to chemical incompatibility.

The product should be used immediately after adding any drug. Discard any unused remaining solution.

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Baxter Healthcare Ltd., Caxton Way,
Thetford, Norfolk, IP24 3SE
United Kingdom

8. MANUFACTURING SITE

Baxter Healthcare S.A
Moneen Road
Castlebar, Country Mayo
Ireland

9. REGISTRATION NUMBERS:

Algeria Reg. No. for Single bag 2L and Twin Bag 2L: 12/25G 066/298
(leaflet was last revised by LNCPP in 07/2016)
Tunisia Reg No. Single bag 2L: 10193011
Tunisia Reg No. Twin bag 2L: 10193012
Saudi Arabia Reg. No. 2L: 51-386-04
Saudi Arabia Reg. No. 2.5L: 52-386-04

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

9th January 2016

11. LIST I

Baxter and Extraneal are trademarks of Baxter International Inc

THIS MEDICINE

Is a product, which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.

Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicine.

- The doctor and the pharmacist are the experts in medicines, their benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
- Keep all medicaments out of reach of children.

Council of Arab Health Ministers,
Union of Arab Pharmacists

FRANCAIS

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

EXTRANEAL, solution pour dialyse péritonéale

Notice

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EXTRANEAL (icodextrine 7,5 %), 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.

| Ingredient | Quantity | Unit |
|-----------------------|----------|------|
| Icodextrine | 75 | 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 :

| Electrolyte | Quantity | Unit |
|-------------|----------|--------|
| Sodium | 133 | mmol/L |
| Calcium | 1,75 | mmol/L |
| Magnésium | 0,25 | mmol/L |
| Chlorure | 96 | mmol/L |
| Lactate | 40 | mmol/L |

pH = 5 à 6

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 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 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 2,0 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'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

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 anormalement colorée, est trouble, contient des particules ou présente des signes de fuite, ou encore si les soudures ne sont pas intactes.

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: Sign: | | Date: Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

- 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

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

- une hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- une allergie connue aux polymères de l'amidon (par ex., 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 l'interférence du maltose. Il convient de ne pas utiliser de méthodes de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxydoréductase (GDO). De même, l'utilisation de certains glucomètres et bandelettes de test reposant sur la méthodologie de glucose déshydrogénase avec flavine-Adénine dinucléotide (GDH-FAD) conduit à une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose. Contacter le ou les fabricants du glucomètre et des bandelettes de test afin de déterminer si l'icodextrine ou le maltose est susceptible d'interférer ou de 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 provoquer une lecture faussement élevée de la glycémie, qui peut amener à l'administration d'une dose d'insuline supérieure à celle réellement nécessaire. L'administration d'une quantité excessive d'insuline peut provoquer une hypoglycémie, qui peut conduire à une perte de conscience, un coma, une lésion neurologique et la mort. De plus, une mesure faussement élevée de la glycémie due à une interférence avec le maltose peut masquer une hypoglycémie réelle qui resterait alors non traitée avec les mêmes conséquences. Des taux faussement élevés de glycémie peuvent être enregistrés jusqu'à deux semaines après l'arrêt du traitement par EXTRANEAL (icodextrine) en cas d'utilisation de bandelettes de test et de glucomètres à la GDH PQQ, GDO ou GDH-FAD.

Des glucomètres à la GDH PQQ, GDO ou GDH-FAD étant parfois utilisés à l'hôpital, il est important que l'équipe soignante du patient sous dialyse péritonéale avec EXTRANEAL (icodextrine) lise attentivement la notice du système de mesure de la glycémie, y compris concernant les bandelettes de test, afin de déterminer s'il convient à une utilisation 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 pratiquée avec prudence chez les patients atteints des pathologies suivantes : 1) troubles abdominaux, y compris une brèche de la membrane péritonéale ou du diaphragme à cause d'une intervention chirurgicale, d'anomalies congénitales ou de traumatismes jusqu'à leur guérison complète, tumeurs abdominales, infection de la paroi abdominale, hernies, fistule stercorale, colostomie ou iléostomie, épisodes fréquents de diverticulite, maladie inflammatoire ou ischémique de l'intestin, polykystose rénale ou autres affections compromettant l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale ou de la cavité intra-abdominale ; et 2) autres affections comprenant une greffe aortique récente ou une pneumopathie sévère.

- La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est considérée comme une complication connue et rare de la dialyse péritonéale. La SPE a été observée chez des patients utilisant des solutions pour dialyse péritonéale, y compris chez des patients recevant EXTRANEAL dans le cadre de leur traitement par DP. 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 sévère, septicémie, insuffisance rénale aiguë, erreurs innées du métabolisme, 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, dans la mesure du possible. 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 nécrolyse épidermique toxique, un œdème, un érythème polymorphe et une vasculite. Des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes peuvent survenir. Si des signes ou des symptômes font suspecter une réaction d'hypersensibilité, la perfusion doit être immédiatement arrêtée et la solution drainée hors de la cavité péritonéale. Des contre-mesures thérapeutiques appropriées doivent être instaurées en fonction de l'indication clinique.
- L'administration d'Extraneal n'est pas recommandée chez les patients atteints d'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'une difficulté respiratoire.
- 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 un déficit en potassium.

CB-30-02-250

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|--|
| ARTWORK APPROVAL | | | |
| 7th DRAFT | | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED | |
| Country | | | |
| Name | | | |
| Signature | | | |
| Date | | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

- 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, on ne sait pas si 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.

Population pédiatrique

- Extraneal n'est pas recommandé chez les enfants.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec EXTRANEAL. 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 du glucose afin de prévenir l'interférence du maltose. Il convient de ne pas utiliser de méthodes de dosage à la glucose-déshydrogénase pyrroloquinoléine quinone (GDH PQQ) ou à la glucose-dye-oxdoréductase (GDO). De même, l'utilisation de certains glucomètres et bandelettes de test reposant sur la méthodologie de glucose déshydrogénase avec flavine-adénine dinucléotide (GDH-FAD) conduit à une lecture faussement élevée de la glycémie due à la présence de maltose (voir rubrique 4.4).

4.6 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 qui ne prennent 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 atteints de maladie rénale terminale (MRT) 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 rash et prurit, sont généralement d'intensité faible ou modérée. Occasionnellement, ces rash ont été associés 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 ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), 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 de grippe Furoncle | Peu fréquent Peu fréquent |
| AFFECTIONS HEMATOLOGIQUES ET DU SYSTEME LYMPHATIQUE | Anémie Leucocytose Eosinophilie Thrombopénie Leucopénie | Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée |
| AFFECTIONS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE | Vasculite Hypersensibilité** | Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée |
| TROUBLES DU METABOLISME ET DE LA NUTRITION | Déshydratation Hypovolémie Hypoglycémie Hyponatrémie Hyperglycémie Hypervolémie Anorexie Hypochlorémie Hypomagnésémie Hypoprotidémie Choc hypoglycémique Déséquilibre liquidien | Fréquent Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée |
| AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES | Pensée anormale Anxiété Nervosité | Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent |
| AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX | Sensation vertigineuse Céphalée Hyperkinésie Paresthésie Agueusie Coma hypoglycémique Sensation de brûlure | Fréquent Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée |
| AFFECTIONS OCULAIRES | Vision trouble | Fréquence indéterminée |
| AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE | Acouphènes | Fréquent |
| AFFECTIONS CARDIAQUES | Trouble cardiovasculaire Tachycardie | Peu fréquent Peu fréquent |
| AFFECTIONS VASCULAIRES | Hypotension Hypertension Hypotension orthostatique | Fréquent Fréquent Peu fréquent |
| AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MEDIASTINALES | Cedème pulmonaire Dyspnée Toux Hoquet Bronchospasme | Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée |
| AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES | Douleur abdominale Iléus Péritonite Effluent péritonéal sanguinolent Diarrhée Ulcère gastrique Gastrite Vomissement Constipation Dyspepsie Nausées Bouche sèche Flatulence Ascite Hernie inguinale Gêne abdominale | Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée Fréquence indéterminée |

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

| Classe de systèmes d'organes | Termes préférentiels MedDRA | Fréquence |
|---|---|------------------------|
| AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ | Rash (notamment maculeux, papuleux, érythémateux) | Fréquent |
| | Prurit | Fréquent |
| | Exfoliation cutanée | Peu fréquent |
| | Urticaire | Peu fréquent |
| | Dermite bulleuse | Peu fréquent |
| | Psoriasis | Peu fréquent |
| | Ulçère cutané | Peu fréquent |
| | Eczéma | Peu fréquent |
| | Trouble unguéal | Peu fréquent |
| | Sécheresse cutanée | Peu fréquent |
| | Altération de la couleur cutanée | Fréquence indéterminée |
| | Nécrolyse épidermique toxique | Fréquence indéterminée |
| | Erythème polymorphe | Fréquence indéterminée |
| | Angioedème | Fréquence indéterminée |
| | Urticaire généralisée | Fréquence indéterminée |
| | Eruption cutanée toxique | Fréquence indéterminée |
| | Cedème périorbitaire | Fréquence indéterminée |
| | Dermatite (notamment allergique et dermite de contact) | |
| | Erythème Bulle | |
| | AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTEMIQUES | Douleur osseuse |
| Contractures musculaires | | Peu fréquent |
| Myalgie | | Peu fréquent |
| Cervicalgie | | Fréquence indéterminée |
| Arthralgie | | Fréquence indéterminée |
| Dorsalgie | | Fréquence indéterminée |
| Douleur musculosquelettique | | |
| AFFECTIONS DU REIN ET DES VOIES URINAIRES | Douleur rénale | Peu fréquent |
| TROUBLES GENERAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION | Cedèmes périphériques | Fréquent |
| | Asthénie | Fréquent |
| | Douleur thoracique | Peu fréquent |
| | Cedème de la face | Peu fréquent |
| | Cedème | Peu fréquent |
| | Douleur | Peu fréquent |
| | Fièvre | Fréquence indéterminée |
| | Frissons | Fréquence indéterminée |
| | Malaise | Fréquence indéterminée |
| | Erythème au site du cathéter | Fréquence indéterminée |
| | Inflammation au site du cathéter | Fréquence indéterminée |
| | Réaction en relation avec la perfusion (y compris douleur au site de perfusion, douleur au site d'instillation) | |

| Classe de systèmes d'organes | Termes préférentiels MedDRA | Fréquence |
|--|--|------------------------|
| INVESTIGATIONS | Alanine aminotransférase augmentée | Peu fréquent |
| | Aspartate aminotransférase augmentée | Peu fréquent |
| LESIONS, INTOXICATIONS ET COMPLICATIONS LIEES AUX PROCEDURES | Phosphatase alcaline sanguine augmentée | Peu fréquent |
| | Exploration fonctionnelle hépatique anormale | Peu fréquent |
| | Poids diminué | Peu fréquent |
| | Poids augmenté | Peu fréquent |
| | 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, rash, prurit et urticaire.

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

Une ultrafiltration excessive, particulièrement chez le sujet âgé, peut entraîner une déshydratation, avec 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 dérèglements des électrolytes, tels que l'hypokaliémie, l'hypocalcémie et l'hypercalcémie.

Réactions péritonéales incluant : douleur abdominale, 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

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 d'Extraneal par 24 heures pourrait entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de maltose et des métabolites des glucides. 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Code ATC : B05DA

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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.

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les taux plasmatiques des polymères de glucides 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 de l'administration par voie IV et IP chez la souris et le rat n'ont montré aucun effet toxique pour des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg.

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 hydrique.

Potentiel mutagène et tumorigène

Des études de mutagenèse réalisées in vitro et in vivo ont donné des résultats négatifs. Des 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 mutagenicité.

Toxicité pour la reproduction

Une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat n'a montré aucun effet sur la fertilité ni sur le développement embryon-fœtal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables
Hydroxyde de sodium ou
Acide chlorhydrique en quantité suffisante pour le pH requis.

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.
La compatibilité du médicament doit être vérifiée avant le mélange. En outre, tenir compte du pH et des sels de la solution.

6.3 Durée de conservation

2 ans.
Le produit doit être utilisé immédiatement après avoir été retiré de la surpoche.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
N'utiliser que si la solution est limpide et l'emballage extérieur non endommagé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poche flexible en PVC contenant 1,5, 2,0 ou 2,5 litres.
Le raccord Linéo qui peut équiper la ligne de transfert en Y de la double poche contient 10,5 % de pommade à la povidone iodée

| | | |
|-------|--------------------|--|
| 1,5 L | 8 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 1,5 L | 8 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |
| 1,5 L | 8 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 1,5 L | 8 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |
| 1,5 L | 6 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 1,5 L | 6 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |
| 1,5 L | 6 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 1,5 L | 6 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |
| 1,5 L | 6 unités par boîte | Poche double (raccord Linéo) |
| 2,0 L | 8 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 2,0 L | 8 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |
| 2,0 L | 8 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 2,0 L | 8 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |
| 2,0 L | 6 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 2,0 L | 6 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |

| | | |
|-------|--------------------|--|
| 2,0 L | 6 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 2,0 L | 6 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |
| 2,0 L | 5 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 2,0 L | 5 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |
| 2,0 L | 5 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 2,0 L | 5 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |
| 2,0 L | 5 unités par boîte | Poche double (raccord Linéo) |
| 2,5 L | 5 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 2,5 L | 5 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |
| 2,5 L | 5 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 2,5 L | 5 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |
| 2,5 L | 4 unités par boîte | Poche simple Sy II (raccord Luer) |
| 2,5 L | 4 unités par boîte | Poche simple Sy III (raccord à pointe) |
| 2,5 L | 4 unités par boîte | Poche double Sy II (raccord Luer) |
| 2,5 L | 4 unités par boîte | Poche double Sy III (raccord à pointe) |

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pour les détails, voir rubrique 4.2.

Une série d'antibiotiques, y compris vancomycine, céphazoline, ampicilline/flucloxacilline, céftazidime, gentamycine, amphotéricine, et 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. Jeter la solution inutilisée qui reste.

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

Baxter Healthcare Ltd., Caxton Way,
Thetford, Norfolk, IP24 3SE
Royaume-Uni

8. SITE DE FABRICATION

Baxter Healthcare S.A
Moneen Road
Castlebar, County Mayo
Irlande

9. NUMEROS D'ENREGISTREMENT :

N° d'enregistrement en Algérie pour poche simple 2 L et poche double 2 L : 12/25G 066/298
(dernière mise à jour de la notice par LNCPP en 07/2016)
N° d'enregistrement en Tunisie, poche simple 2 L : 10193011
N° d'enregistrement en Tunisie, poche double 2 L : 10193012
N° d'enregistrement en Arabie Saoudite 2 L : 51-386-04
N° d'enregistrement en Arabie Saoudite 2,5 L : 52-386-04

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

9 janvier 2016

11. LISTE I

Baxter et Extraneal sont des marques de Baxter International Inc.

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
 - Respectez rigoureusement la prescription et les instructions d'utilisation de votre médecin ou pharmacien.
 - Votre médecin ainsi que votre pharmacien connaissent le médicament, ainsi que ses bénéfices et ses risques.
 - Ne pas arrêter le traitement prescrit sans consultation préalable du prescripteur.
 - Ne pas reprendre le traitement sans avis médical
- Ne jamais laisser les médicaments à la portée des enfants**
Conseil des ministères Arabes de la santé.
Union des pharmaciens Arabes

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: Sign: | | Date: Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

محلول EXTRANEAL للغسيل الصفاقي / البريتوني

نشرة العبوة

1. اسم المنتج الدوائي

اكسترانيل (إيكوديكسترين 7.5%) محلول للغسيل البريتوني

2. التركيب الكمي والنوعي

محلول معقم للغسيل البريتوني يحتوي على إيكوديكسترين بتركيز 7.5% الوزن/الحجم في محلول إلكتروليت.

| | | |
|-------------------|-------|----------|
| إيكوديكسترين | 75 | جرام/لتر |
| كلوريد الصوديوم | 5.4 | جرام/لتر |
| لاكتات الصوديوم-س | 4.5 | جرام/لتر |
| كلوريد الكالسيوم | 0.257 | جرام/لتر |
| كلوريد الماغنسيوم | 0.051 | جرام/لتر |

الأسمولية النظرية: 284 (مللي أسمول لكل لتر) الأسمولية النظرية: 301 (مللي أسمول لكل كيلو جرام)

محتوى الإلكتروليت في كل 1000 مللي من المحلول:

| | | |
|------------|------|--------------|
| الصوديوم | 133 | مللي مول/لتر |
| الكالسيوم | 1.75 | مللي مول/لتر |
| الماغنسيوم | 0.25 | مللي مول/لتر |
| الكلوريد | 96 | مللي مول/لتر |
| لاكتات | 40 | مللي مول/لتر |

درجة حموضة الدم = 5 إلى 6.

لمراجعة القائمة الكاملة لمواد السواغ راجع القسم 6.1

3. الشكل الصيدلاني

محلول للغسيل البريتوني.

اكسترانيل محلول معقم صافي عديم اللون.

4. الخصائص السريرية

4.1 دواعي الاستعمال العلاجية

يوصى باستخدام اكسترانيل كبديل لتبادل السكر بمعدل مرة واحدة يوميًا كجزء من عملية الغسيل البريتوني المستمر المنتقل أو أنظمة الغسيل البريتوني الذاتي لعلاج فشل الكلى المزمن. خاصةً للمرضى الذين فقدوا القدرة على ترشيح محاليل السكر وذلك لقدرة على إطالة وقت الغسيل البريتوني المستمر المنتقل.

4.2 الجرعة وطريقة الاستعمال

الجرعة:

يوصى باستخدام اكسترانيل في أطول فترة سكون. فيمكن استخدامه مع الغسيل البريتوني المستمر المنتقل خلال الليل واستخدامه مع الغسيل البريتوني الذاتي في أطول فترة سكون خلال النهار.

• يجب أن يتولى الطبيب تحديد ومراقبة طريقة العلاج ومعدل تكرار العلاج وحجم التبادل وفترة السكون وطول مدة الغسيل.

البالغون

يستخدم فقط كتبادل فردي في الغسيل البريتوني خلال مدة 24 ساعة كجزء من الغسيل البريتوني المستمر المنتقل أو الغسيل البريتوني الذاتي.

ويجب أن يتم تلقي الحجم المحدد خلال فترة تصل من 10 إلى 20 دقيقة تقريبًا وبالمعدل الذي يريح المريض. ويجب أن لا يتعدى الحجم المقرر في المرضى البالغين ذوي الأوزان الطبيعية 2.0 لتر. وقد يستخدم 2.5 لتر مع المرضى الأكبر حجمًا (أكثر من 75-70 كيلو جرام).

CB-30-02-250

إذا تسبب الحجم المقرر أُلْمَ بسبب اضطرابات في البطن. فيجب حينئذ تقليل الحجم. وتبلغ فترة السكون في الغسيل البريتوني المستمر المنتقل مابين 6 إلى 12 ساعة بينما تصل إلى 14-16 ساعة في الغسيل البريتوني الذاتي. ويتم التصريف بقوة الجاذبية الأرضية بالمعدل الذي يُشعر المريض بالراحة.

كبار السن

كما هو الحال مع البالغين.

الأطفال

لم جَر أي دراسات على فعالية وأمان اكسترانيل في الأطفال الأقل من 18 عامًا. لا تتوفر بيانات.

الاستعمال:

يجب توخي الحذر قبل استعمال أو تناول هذا المنتج الدوائي

- اكسترانيل مخصص للاستعمال البريتوني فقط. لا يجب استعماله عن طريق الوريد.
- يمكن تدفئة محاليل الغسيل البريتوني لتصل إلى درجة حرارة 37 درجة مئوية لكي يشعر المريض براحة أكثر. ولكن يجب استخدام طرق التسخين الجافة فقط (مثل الفوطة الساخنة أو لوح التسخين). لا يجب تسخين المحاليل في المياه الساخنة أو في أجهزة المايكروويف حتى لا تسبب الأذى أو عدم الراحة للمريض.
- يجب أن يتم استخدام التقنيات المعقمة خلال جميع مراحل الغسيل البريتوني.
- لا تستخدمه إذا تغير لون المحلول أو تعكر أو ظهرت به عوالق أو شوائب أو ظهر ما يدل على حدوث تسرب أو إذا لم يكن مغلقًا بإحكام.
- يجب أن يتم فحص السائل الذي تم تصريفه جيدًا للتأكد من عدم وجود فيبرين أو تعكر السائل واللذان قد يشيران إلى وجود التهاب في البريتون أو عدوى (راجع القسم 4.4).
- للاستعمال لمرة واحدة فقط

4.3 موانع الاستعمال

لا يجب استعمال اكسترانيل في الحالات التالية:

- فرط التحسس للمادة (المواد) الفعالة أو لأي من مكونات المنتج المدرجة في القسم 6.1
- حالات التحسس المعروفة من البوليمرات المحتوية على النشأ (مثل نشأ الذرة) و/أو الإيكوديكسترين
- عدم تحمل المالتوز أو الأيزومالتوز
- مرض تخزين الجليكوجين
- الحالات سابقة لتواجد حمض الدم اللاكتيني الحاد
- العيوب الميكانيكية التي لا يمكن إصلاحها. والتي قد تعيق الغسيل البريتوني الصحيح أو تزيد من خطر الإصابة بالعدوى
- فقد وظيفة البريتون أو الالتصاقات الشديدة التي تؤثر على سلامة وظائف البريتون

4.4 تحذيرات واحتياطات خاصة بالاستعمال

- عادةً ما يحتاج مرضى السكري إلى جرعات أنسولين إضافية للحفاظ على مستوى السكر أثناء الغسيل البريتوني. ويحتاج الانتقال من الغسيل البريتوني المعتمد على السكر إلى اكسترانيل إلى تعديل جرعات الأنسولين المعتادة. ويمكن استعمال الأنسولين عبر غشاء البريتون.
- ويجب أن يتم إجراء فحص سكر الدم باستخدام التقنيات الخاصة بقياس السكر لمنع تعارض المالتوز. لا يجب استخدام الطرق المعتمدة على تقنيات بيروكينولين كينولون نازعة هيدروجين الجلوكوز (GDH-PQQ) أو تقنية مؤكسدة مختزلة الجلوكوز. كما ورد ظهور نتائج خاطئة لارتفاع السكر عند استخدام بعض الطرق مثل شرائط الفحص وشاشات مراقبة السكر المعتمدة على فلافين نازعة هيدروجين الجلوكوز - ثنائي نيوكليتيدي أدنين (GDH-FAD) نتيجة وجود المالتوز. ويجب أن يتم الاتصال بجهات تصنيع شاشات المراقبة وشرائط الفحص للتأكد

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

- من عدم ظهور نتائج ارتفاع خاطنة للسكر نتيجة وجود المالتوز أو الإيكوديكسترين؟
 - إذا تم استخدام الطرق المعتمدة على تقنيات GDH-PQQ أو GDO أو GDH-FAD، قد يسبب استخدام أكستراثيل ظهور ارتفاع كاذب لمستوى السكر. مما قد يؤدي إلى تناول جرعات زائدة من الأنسولين دون فائدة. ويسبب تناول جرعات زائدة من الأنسولين انخفاض سكر الدم مما قد يؤدي إلى فقد الوعي والغيبوبة والاعتلال العصبي والوفاة. وبالإضافة إلى ذلك، قد يحجب الارتفاع الكاذب لسكر الدم، بسبب وجود المالتوز، انخفاض سكر الدم الحقيقي مما يؤدي إلى عواقب ماثلة لعدم علاجه. ويمكن قياس قراءات ارتفاع السكر الخاطئة بعد التوقف عن أكستراثيل بأسبوعين (إيكوديكسترين). وذلك بعد التوقف عن استخدام شرائط الفحص المعتمدة على تقنيات GDH-PQQ أو GDO أو GDH-FAD. ونظرًا لاستخدام تقنيات GDH-PQQ أو GDO أو GDH-FAD في المستشفيات، يجب أن يراجع مقدم الرعاية الصحية المعلومات المكتوبة على نظام فحص سكر الدم مع المرضى المتلقين للعلاج بأكستراثيل للغسيل البريتوني، بما يشمل فحص الشرائط. وذلك لتحديد إذا كان يتناسب مع استعمال أكستراثيل (إيكوديكسترين).
 - ولتجنب تناول جرعات زائدة من الأنسولين، يجب أن يتم تقديم التوعية اللازمة للمرضى عن كيفية إعلام مقدم الرعاية الصحية عند حجزهم بالمستشفى.
 - يجب توخي الحذر عن إجراء الغسيل البريتوني للحالات التالية: (1) حالات متعلقة بالبطن بما يشمل اعتلال الغشاء البريتوني والحجاب الحاجز نتيجة الجراحات والنشوهات الخلقية أو الإصابات حتى تمام التعافي وأورام وعدوى البطن والفتق والناسور الشرجي وفقر القولون وفقر اللفائفي ونوبات الالتهاب الرئوي المتكررة ومرض الأمعاء الإقفاري أو الالتهاب، أو متلازمة تعدد الأكياس في الكلى أو أي اضطرابات أخرى تؤثر على سلامة البطن وجدار أو تجويف البطن (2) حالات أخرى تشمل الإعاضة الحديثة لشريان الأورطي والمرض الرئوي الشديد.
 - يعد التصلب المغلف للغشاء البريتوني أحد المضاعفات النادرة للغسيل البريتوني. وقد ورد حدوثه مع المرضى الخاضعين للغسيل البريتوني ومتلقين علاج أكستراثيل كجزء من العلاج بالغسيل البريتوني. ونادرًا ما تسبب أكستراثيل في أي نتائج مميته.
 - المرضى الذين يعانون من حالات تسبب ارتفاع خطر الإصابة بحماض الدم بحمض اللاكتيك (مثل انخفاض ضغط الدم الشديد وإنتان الدم وفشل الكلى الحاد واعتلالات الأيض الوراثية يجب أن تتم ملاحظتهم عن كثب عند تلقي بعض العلاجات مثل الميتفورمين ومثبطات ترانسكربتاز الانعكاسي للنيوكليوسايد/النيوكليوتايد لتجنب حدوث حمض الدم الناتج عن حمض اللاكتيك قبل بدء إجراء الغسيل البريتوني المرتكز على اللاكتات.
 - عند وصف المحلول لكل مريض، يجب الأخذ في الاعتبار التفاعلات التي قد تنتج عن استعمال محلول الغسيل البريتوني والأدوية الأخرى التي يتلقاها المريض لعلاج الأمراض الأخرى. ويجب مراقبة مستويات الصوديوم جيدًا عند علاج المرضى المتلقين لجليكوسيدات القلب.
 - ورد حدوث تفاعلات بريتونية تشمل ألم البطن والانصباب المتعكر محتو على أو خالٍ من البكتيريا مع استخدام أكستراثيل (انظر القسم 4.8). وفي حالات التفاعلات البريتونية، يجب أن يحتفظ المريض بكيس إيكوديكسترين للسائل الذي تم تصريفه مع رقم التشغيل وأرقام التواصل مع الفريق الطبي لتحليل محتوى كيس السائل.
 - ويجب أن يتم فحص السائل للتأكد من عدم وجود فيبرين أو أي تعكر، والذي قد يشير إلى وجود التهاب غير بكتيري أو عدوى. ويجب على المرضى إخطار الطبيب فور حدوث ذلك لسحب عينات جرثومية. ويتوقف قرار بدء العلاج بالمضادات الحيوية على الاشتباه في وجود عدوى من عدمه. وإذا تم استبعاد الأسباب الأخرى المحتملة التي قد تؤدي إلى تعكر السائل، فيجب التوقف عن استعمال أكستراثيل وتقييم ما حدث. وإذا تم إيقاف أكستراثيل، وأصبح السائل صافياً، لا يجب استكمال استعماله إلا تحت المراقبة والإشراف الطبي. وإذا عاد التعكر مرة أخرى مع استعمال العلاج به، لا يجب أن يوصف أكستراثيل للمريض مجددًا. ويجب أن يتم بدء علاج آخر للغسيل البريتوني وإبقاء المريض تحت الملاحظة.
- إذا تعرض المريض إلى التهاب بريتوني، يجب أن يتم اختبار المضادات الحيوية وجرعاتها وفقًا لنتائج فحوصات التعرف على البكتيريا المعزولة وفحص الحساسية لها قدر الإمكان. وقبل التعرف على البكتيريا المسببة له، يجب أن يتم وصف المضادات الحيوية واسعة المدى.
- نادرًا ما تم الإبلاغ عن بعض التفاعلات التحسسية الشديدة، مثل نخر الأنسجة البشرية المتموتة السام أو الوذمة الوعائية أو الحماسي متعددة الأشكال أو التهاب الأوعية الدموية. وقد حدثت التفاعلات التأقية أو الشبيهة بها. أوقف التسريب على الفور، واسحب السائل من التجويف البريتوني إذا حدثت أية أعراض أو علامات لحدوث تفاعل تحسسي. ويجب حينئذ بدء الإجراءات العلاجية المضادة على الفور.
- لا يوصى باستعمال أكستراثيل مع مرضى الفشل الكلوي الحاد.
- قد يحدث فقد للبروتينات والأحماض الأمينية والفيتامينات الذائبة في الماء والأدوية الأخرى أثناء الغسيل البريتوني مما يوجب استخدام العلاجات البديلة.
- يجب أن تتم مراقبة المريض عن كثب لتجنب حدوث فرط السوائل في الجسم أو الجفاف. قد يؤدي الترشيح الغشائي خاصة مع كبار السن إلى الجفاف مما يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم واحتمالية الإصابة بالأعراض العصبية. ويجب أن يتم الاحتفاظ بسجل دقيق عن اتزان السائل ومراقبة وزن جسم المريض.
- يمكن تشخيص فرط تسريب علاج الأكستراثيل من انتفاخ البطن والشعور بالامتلاء و/أو قصر النفس.
- يشمل علاج فرط التسريب بالأكستراثيل على إزالة أكستراثيل من التجويف البريتوني عن طريق تصريف أكستراثيل الموجود في التجويف البريتوني.
- كغيره من المحاليل المستخدمة في الغسيل البريتوني، يجب أن يتم استخدام إيكوديكسترين بحذر بعد تقييم المخاطر والفوائد المحتملة في حالات المرضى التي تعيق التغذية الطبيعية أو في حالة اعتلال وظائف الرئة أو نقص البوتاسيوم.
- يجب أن يتم مراقبة السائل وفحوصات الدم وتركيزات الإلكتروليت بانتظام، بما يشمل الماغنسيوم والبكتريونات. وإذا انخفض تركيز الماغنسيوم، يمكن استخدام مكملات الماغنسيوم أو محاليل الغسيل البريتوني المحتوية على الماغنسيوم.
- لقد ورد حدوث انخفاض في مستوى الصوديوم والكلوريد في بعض المرضى. ولكن اعتبرت تلك الانخفاضات انخفاضات غير مهمة سريريًا. ويوصى بضرورة مراقبة تركيزات الإلكتروليت في المصل دوريًا.
- لوحظ أيضًا انخفاض تركيز الأميلاز في المصل كأحد العلامات الشائعة بين مرضى الغسيل البريتوني مع العلاج طويل الأمد. ولم يرد حدوث أي آثار جانبية مع هذا الانخفاض. ولكن لا يُعرف حتى الآن ما إذا كان الانخفاض القليل تحت الحد الطبيعي قد يؤدي إلى حجب ارتفاع الأميلاز والذي عادةً ما يحدث في حالات التهاب البنكرياس الحاد. ولوحظ ارتفاع الفوسفاتيز القلوي إلى ما يقرب من 20 وحدة دولية/لتر في التجارب السريرية. ولقد ورد حدوث حالات فردية لارتفاع الإنزيم الناقل للأسبارتات مع ارتفاع الفوسفاتيز القلوي.

الأطفال

- لا يوصى باستعمال أكستراثيل مع الأطفال

4.5 التفاعلات مع المنتجات الدوائية الأخرى وأنواع التفاعلات الأخرى

لم تُجر أي دراسات على التفاعلات التي تحدث مع أكستراثيل. وقد تنخفض تركيزات الدم للأدوية بالغسيل. ويجب أن يتم بدء العلاج التصحيحي إذا لزم الأمر. ويجب أن يتم إجراء فحص سكر الدم باستخدام التقنيات الخاصة بقياس السكر لمنع تعارض المالتوز.

4.6 الحمل والرضاعة

الحمل

لا تتوفر بيانات أو يتوفر قدر بسيط من المعلومات عن استخدام أكستراثيل مع النساء الحوامل.

دراسات الحيوانات التي تعني بالصحة الإيجابية والسلبية غير كافية (انظر القسم 5.3).

لا يوصى باستخدام أكستراثيل أثناء الحمل أو مع السيدات في فترة الخصوبة اللاتي لا تستخدمن موانع حمل.

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

الرضاعة الطبيعية

لا يُعرف إذا كان يتم إفراز إكستراينيل في لبن الأم أم لا. لذا لا يمكن استبعاد خطره على الأطفال حديثي الولادة والرضع. يجب اتخاذ القرار اللازم بوقف الرضاعة الطبيعية أو وقف/استكمال العلاج بإكستراينيل وذلك بعد تقييم أهمية الرضاعة الطبيعية وأهمية العلاج للأم. الخصوصية

لا توجد بيانات سريرية متاحة على تأثير المنتج على الخصوصية.

4.7 التأثير على القدرة على القيادة وتشغيل الماكينات

قد يعاني مرضى المرحلة الأخيرة من مرض الكلى والحاضين للغسيل الكلوي من بعض الآثار الجانبية والتي قد تؤثر على قدرتهم على القيادة أو تشغيل الماكينات.

4.8 التأثيرات غير المرغوب فيها

مُدرج أدناه التأثيرات غير المرغوب فيها التي تعرض لها مستخدمي إكستراينيل في التجارب السريرية وبعد تسويقه.

التفاعلات الجلدية المرتبطة به على الطفح الجلدي والحكة وتتراوح شدتها بين الخفيفة والمتوسطة والشديدة. ويرتبط حدوث تقيح الجلد مع الطفح الجلدي أحيانًا. وحال حدوث تلك التفاعلات وبناءً على شدتها. يجب أن يتم وقف العلاج بإكستراينيل مؤقتًا على الأقل.

ويتم تحديد معدل الحدوث وفقًا للمعيار التالي: شائع جدًا (<10/10000), شائع (<100/10000-10000/10000), نادر (<100/10000-10000/10000), نادر جدًا (<10000/10000). غير معروف (لا يمكن تقدير معدل الحدوث من البيانات المتاحة).

| معدل التكرار | مصطلح medDRA المفضل | فئة العضو الجهازي |
|---|---|--|
| شائع شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف | الدوار الصداع فرط الحركة وخز الأطراف فقد حاسة التذوق الغيبوبة الناجمة عن انخفاض سكر الدم الإحساس بالحرقنة | اضطرابات الجهاز العصبي |
| غير معروف | تغير الرؤية | اضطرابات العين |
| شائع | الطنين | اضطرابات الأذن |
| غير شائع غير شائع | اضطرابات الجهاز الهضمي تسارع نظم القلب | اضطرابات القلب |
| شائع شائع غير شائع | انخفاض ضغط الدم ارتفاع ضغط الدم انخفاض ضغط الدم الوعائي | اضطرابات الأوعية الدموية |
| غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف | الوذمة الرئوية صعوبة التنفس السعال الفواق (الزغطة) انقباض الشعب الهوائية | اضطرابات الجهاز التنفسي والصدر والمنصف |
| شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف غير معروف | ألم البطن الشلل اللفائفي التهاب الغشاء البريتوني انصباب بريتوني دموي الإسهال قرحة المعدة التهاب المعدة القيء الإمساك عسر الهضم الغثيان جفاف الحلق الانتفاخ الاستسقاء الفتق الأربي آلام البطن | الاضطرابات المعوية |

| معدل التكرار | مصطلح medDRA المفضل | فئة العضو الجهازي |
|--|---|--------------------------------|
| غير شائع غير شائع | متلازمة نزلات البرد خراج | العدوى والأضرار |
| غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف | فقر الدم زيادة كريات الدم البيضاء زيادة الخلايا الحمضية انخفاض الصفائح الدموية انخفاض كريات الدم البيضاء | اضطرابات الدم والجهاز اللمفاوي |
| غير معروف غير معروف | التهاب الأوعية الدموية فرط التحسس** | اضطرابات جهاز المناعة |
| شائع شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف | الجفاف انخفاض حجم الدم نقص سكر الدم نقص صوديوم الدم ارتفاع سكر الدم ارتفاع حجم الدم فقد الشهية نقص كلوريد الدم نقص ماغنسيوم الدم نقص بروتين الدم الصدمة الناجمة عن انخفاض سكر الدم عدم اتزان السوائل | اضطرابات التغذية والأبيض |
| غير شائع غير شائع غير شائع | اعتلال التفكير القلق العصبية | الاضطرابات النفسية |

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

| معدل التكرار | مصطلح medDRA المفضل | فئة العضو الجهازي |
|--|--|---|
| غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع | ارتفاع ناقل أمين الألانين ارتفاع ناقل أمين الأسبارتات ارتفاع الفوسفاتيز القلوي في الدم اعتلال فحوصات وظائف الكبد انخفاض الوزن زيادة الوزن | الفحوصات |
| غير معروف | تفاعلات الأجهزة* | الإصابات وحالات التسمم ومضاعفات الإجراء |

* يتعارض إيكوديكستين مع أجهزة قياس سكر الدم (انظر القسم 4.4).

** ولقد ورد حدوث بعض أنواع تفاعلات فرط التحسس مع مستخدمى اكستراينيل، مثل الانقباض الشعبي وانخفاض ضغط الدم والطفح الجلدي والحكة والشرى الجلدي.

ومن الآثار غير المرغوب فيها الأخرى المرتبطة بالغسيل البريتوني المرتبطة بالإجراء: التهاب البريتون الطفيلي والتهاب البريتون البكتيري وعدوى مكان القسطرة والعدوى المرتبطة بالقسطرة ومضاعفاتها.

قد يؤدي الترشيح الغشائي خاصة مع كبار السن إلى الجفاف ما يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم والإصابة بالأعراض العصبية. (انظر القسم 4.4).

نوبات انخفاض سكر الدم في مرضى السكري (انظر القسم 4.4).

ارتفاع الفوسفاتيز القلوي في المصل (انظر القسم 4.4) واضطراب الإلكتروليت (مقل انخفاض البوتاسيوم في الدم وانخفاض الكالسيوم أو ارتفاعه في الدم).

تفاعلات بريتونية تشمل ألم البطن والانصباب المتعكر محتو أو خال من البكتيريا مع استخدام اكستراينيل (انظر القسم 4.4).

كثيراً ما تم الإبلاغ عن حالات الإجهاد العفوي كأحد التأثيرات غير المرغوب فيها نتيجة للإجراء، كما وردت في الدراسات.

الإبلاغ عن التفاعلات الضارة

من الضروري الإبلاغ عن الآثار الجانبية المشتبه بها بعد تسجيل المنتج الطبي.

ويسمح ذلك بالمراقبة المستمرة لفوائد ومخاطر وسلامة المنتج الدوائي. يُرجى من مقدمي الرعاية الصحية الإبلاغ عن أي آثار جانبية

4.9 حالات فرط الجرعة

لم تتوفر المعلومات اللازمة عن تأثير فرط الجرعة. ولكن قد يزيد الاستخدام المستمر لأكثر من كيس اكستراينيل خلال 24 ساعة من مستويات المالتوز والتمثيل الغذائي للكربوهيدرات في البلازما. وتأثير ذلك الارتفاع غير معروف و قد يزيد من أسمولية البلازما. ويجب أن يتم العلاج عن طريق الغسيل البريتوني الخالي من الإيكوديكستين أو الغسيل الدموي.

5. الخواص الدوائية

كود التصنيف الكيميائي العلاجي التشريحي (ATC): B05DA

5.1 الخواص الدوائية الديناميكية

إيكوديكستين عبارة عن بولييمر سكر مشتق من النشا ويعمل كمادة أسموزية عبر غشاء البريتون أثناء إجراء الغسيل البريتوني المستمر المتنقل. يعتبر الحلول بتركيز 7.5% متعادل أسموزياً للمصل ولكنه يستطيع إجراء الترشيح الغشائي خلال فترة 12 ساعة من الغسيل البريتوني المستمر المتنقل. وهناك انخفاض في حمل السعرات الحرارية عند مقارنته بحاليل السكر مرتفعة الأسموزية. ويمكن مقارنة حجم الناجم من الترشيح الغشائي عند استعمال 3.86% من السكر أثناء الغسيل البريتوني المستمر المتنقل. لا تتأثر مستويات السكر والأنسولين.

ويمكن استكمال الترشيح الغشائي أثناء الإصابة بالتهاب غشاء البريتون. الجرعة الموصى بها هي تبادل فردي خلال 24 ساعة كجزء من نظام الغسيل البريتوني المستمر المتنقل أو الذاتي.

5.2 الخواص الدوائية الحركية

تصل نسب بولييمرات النشويات إلى مستويات ثابتة بعد 7-10 أيام من الغسيل اليومي خلال الليل. ويتحلل البوليمر بواسطة الأميلاز إلى أجزاء صغيرة يتم تصفيتها عن طريق الغسيل البريتوني. وتم قياس المستويات الثابتة للبلازما

| معدل التكرار | مصطلح medDRA المفضل | فئة العضو الجهازي |
|--|--|---|
| شائع شائع شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف | الطفح الجلدي (ما يشمل الطفح البقعي والطفح الحطاطي والحمامي) الحكة تقشر الجلد الشرى الجلدي التهاب الجلد الفقاعي الصدفية قرحة الجلد الإكزيما اضطرابات الأظافر جفاف الجلد تغير لون الجلد تقشر الأنسجة المتموتة البشروية التسممي الحمامي متعددة الأشكال الوذمة الوعائية الشرى الجلدي الشامل الطفح الجلدي السام الوذمة حول محجر العين التهاب الجلد (التحسسي والتلامسي) الحمامي البثور | اضطرابات الجلد وطبقة خت الجلد |
| غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف غير معروف | ألم العظام تنسج العضلات الألم العضلي ألم الرقبة ألم المفاصل ألم الظهر الألم العضلي الهيكلية | اضطرابات العضلات والهيكل العظمي والأنسجة الضامة |
| غير شائع | ألم الكلى | اضطرابات الكلى والجهاز البولي |
| شائع شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير شائع غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف غير معروف | الوذمة الطرفية الوهن ألم الصدر وذمة الوجه الوذمة الألم ارتفاع درجة الحرارة الرعشة الضعف احمرار مكان القسطرة التهاب مكان القسطرة التفاعلات المتعلقة بالتسريب (تشمل ألم مكان التسريب وألم مكان القطير) | الاضطرابات العامة وظروف مكان الاستعمال |

CB-30-02-250

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: | | Date: | |
| Sign: | | Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

والتي تبلغ 1.8 مللي جرام/مللي لأوليجمر السكر أكبر من 9 (G9). كما ورد ارتفاع المالتوز في المصل (G2) إلى 1.1 مللي جرام/مللي ولكن لم يحدث أي تغير في أسموزية المصل. وعند استخدامه لفترات طويلة، تصل نسب المالتوز في الغسيل البريتوني الذاتي إلى 1.4 مللي جرام/مللي ولكن دون تغير أسموزية المصل. ولا تُعرف الآثار الناجمة عن ارتفاع بولييمرات السكر والمالتوز في البلازما لفترات طويلة ولكن لا يوجد ما يدعم ضررها.

5.3 بيانات السلامة قبل التجربة السريرية

التسمم الحاد

لم يرد حدوث أي تأثيرات على الفئران والجردان أثناء دراسات التسمم الحاد عند الجرعات التي وصلت إلى 2000 مللي جرام/كيلو جرام التسمم قبل الزمن

لم يظهر حدوث أي تغيرات في الأعضاء أو تسمم في الأنسجة عند استعمال محلول إيكوديكستين بتركيز 20% لمدة 28 يومًا. وكانت التأثيرات العظمى وفقًا لحركات أوزان السائل.

نسبة حدوث الطفريات والأورام

كانت نتائج الدراسات خارج وداخل الجسم سلبية بالنسبة للطفريات. ولم يكن من المقذور إجراء دراسات الأورام على المنتج ولكن يستبعد حدوثها مع طبيعة هذا المنتج الكيميائي. نظرًا لغياب تأثيره الدوائي أو تأثيره على الأعضاء أو تسمم الأنسجة وسلبته في دراسات الطفريات.

التسمم الإيجابي

لم تظهر دراسة التسمم الإيجابي التي أجريت على الجردان أي تأثير على الخصوبة أو النمو الجنيني.

6. الخصائص الدوائية

6.1 قائمة مواد السواغ

ماء للحقن

هيدروكسيد الصوديوم أو

حمض الهيدروكلوريد اللازم لدرجة حموضة الدم

6.2 حالات عدم التوافق

غير معروفة.

يجب التأكد من توافق الدواء قبل خلطه. كما يجب أخذ درجة حموضة الدم وأملاح المحلول في الحسبان.

6.3 مدة الصلاحية

سنتان.

يجب استخدام المنتج عند إزالته من العبوة على الفور.

6.4 احتياطات خاصة بالتخزين

يُخزن عند درجة حرارة 30 درجة مئوية

لا تستخدمه إلا إذا كان المحلول صافيًا وكانت العبوة سليمة.

6.5 طبيعة ومحتويات العبوة

عبوة مرنة من البولي فينيل كلوريد غير الشفاف تحتوي على 1.5 أو 2.0 أو 2.5 لتر. يحتوي موصل لينيو اللازم لتركيب خط توصيل واي في الكيس المزوج على 10.5% من مرهم بوفيدون البيود

| | |
|---------|---|
| 1.5 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 1.5 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 1.5 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |
| 1.5 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |
| 1.5 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 1.5 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 1.5 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |
| 1.5 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |
| 1.5 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لينيو) |
| 2.0 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 2.0 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 2.0 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |

CB-30-02-250

| | |
|---------|---|
| 2.0 لتر | 8 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |
| 2.0 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 2.0 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 2.0 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |
| 2.0 لتر | 6 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |
| 2.0 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 2.0 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 2.0 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |
| 2.0 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |
| 2.0 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لينيو) |
| 2.5 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 2.5 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 2.5 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |
| 2.5 لتر | 5 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |
| 2.5 لتر | 4 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy II (موصل لوير) |
| 2.5 لتر | 4 وحدات في كل عبوة وكيس واحد Sy III (موصل سبائك) |
| 2.5 لتر | 4 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy II (موصل لوير) |
| 2.5 لتر | 4 وحدات في كل عبوة وكيس مزدوج Sy III (موصل سبائك) |

لم يتم تسويق جميع أحجام العبوات.

6.6 احتياطات خاصة بالتخلص من المنتج

للتفاصيل انظر القسم 4.2

لم يثبت عدم توافق بعض أنواع المضادات الحيوية مع أكسترايل. بما يشمل الفانكوميسين والسفازولين والأمبيسيلين/الفلوكلوكساساسيلين والسيفتادزيم والجنتاميسين والأمفوتراسين والأنسولين. ولكن لا يجب خلط الأمينوجليكوسيدات مع البنسيلين لعدم توافقهما كيميائيًا. يجب استعمال المنتج على الفور بعد إضافة الدواء. تخلص من أي محلول متبقي.

7. حامل رخصة التسويق

Baxter Healthcare Ltd.,
Caxton Way,
Thetford,
Norfolk,
IP24 3SE
United Kingdom

8. موقع التصنيع

Baxter Healthcare S.A
Moneen Road
Castlebar, Country Mayo
Ireland

9. أرقام الترخيص

رقم ترخيص الجزائر للكيس المفرد بحجم 2 لتر والكيس المزوج بحجم 2 لتر
12/25G 066/298
(راجع النشرة LNCPP بتاريخ 7/2016)
رقم تسجيل تونس للكيس المفرد بحجم 2 لتر: 10193011
رقم تسجيل تونس للكيس المزوج بحجم 2 لتر: 10193012
رقم تسجيل المملكة العربية السعودية لحجم 2 لتر: 51-386-04
رقم تسجيل المملكة العربية السعودية لحجم 2.5 لتر: 52-386-04

10. تاريخ مراجعة النص

التاسع من شهر يناير لعام 2016

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ARTWORK APPROVAL | | |
| 7th DRAFT | DATE | |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED |
| Country | | |
| Name | | |
| Signature | | |
| Date | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: Sign: | | Date: Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |

11. القائمة 1

باكستر اكسترانيل علامتان تجاريتان لشركة باكستر العالمية المتحدة.

إن هذا الدواء

- مستحضر يؤثر على صحتك، و استهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها و تعليمات
الصيدلي الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء و نفعه و
ضرره

- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك

لا تكرر صرف ال دواء بدون وصفة طبية

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب

و اتحاد الصيادلة العرب

02250



16

CB-30-02-250

| | |
|----------|-------|
| Version: | 07 |
| Sign: | Date: |
| Sign: | Date: |

| EUROPEAN LABELLING CENTRE | | | |
|---------------------------|----------------------------|-----------------------|------|
| ARTWORK APPROVAL | | | |
| 7th DRAFT | | | DATE |
| | RA PROOFREAD + APPROVED | MARKETING APPROVED | |
| Country | | | |
| Name | | | |
| Signature | | | |
| Date | | | |

| RA Proofreading Checklist | | | |
|---------------------------|--|------------------------|--|
| Proofreader 1 Name: | | Proofreader 2 Name: | |
| Text 100% Check | | Text 100% Check | |
| Date: Sign: | | Date: Sign: | |
| Comments or n/a: | | | |