Baxter

Extraneal

Industria Mexicana
Venta Bajo Receta

Icodextrina 7,5% Solución para diálisis peritoneal

Solución para diálisis peritoneal estéril y apirógena

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada 100 ml de solución para diálisis peritoneal contienen:

Principio Activo:	
Icodextrina	7,500 g
Cloruro sódico	0,5400 g
Lactato sódico	0,4500 g
Cloruro cálcico dihidratado	0,0257 g
Cloruro magnésico hexahidratado	0,0051 g

La solución electrolítica contiene por 1000 ml:

Sodio	133 mEq/L
Calcio	3,5 mEq/L
Magnesio	0,5 mEq/L
Cloruro	96 mEq/L
Lactato	40 mEq/L

Vehículo:
Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 1000 ml
Hidróxido sódico o ácido clorhídrico c.s. para ajuste de pH
Osmolaridad calculada: 282 mOsmol/L a 286 mOsmol/L; pH = 5 a 5,6.
Extraneal no contiene agentes bacteriostáticos ni antimicrobianos

Acción Terapéutica
Solución para diálisis peritoneal.
Código ATC:B05DA.

Descripción
La solución para diálisis peritoneal, EXTRANEAL (Icodextrina), es una solución para diálisis peritoneal que contiene el agente coloide osmótico, Icodextrina. La Icodextrina es un polímero de glucosa soluble en agua, derivado del almidón, unido por alfa (1-4) y menos del 10% de alfa (1-6) de uniones glucosúricas con un peso molecular promedio entre 13,000 y 19,000 Dalton. Extraneal se encuentra disponible para administración intraperitoneal solo como solución estéril, no pirogénica, clara en bolsas plásticas flexibles de PVC. Los sistemas del contenedor están compuestos de cloruro de polivinilo. Las soluciones en contacto con el envase de plástico puede lixiviar algunos de sus componentes químicos en cantidades muy pequeñas dentro del período de caducidad; es decir, di-2-etilhexil ftalato (*DEHP*), hasta 5 partes por millón; no obstante, se ha confirmado la seguridad del plástico en pruebas en animales en conformidad con las pruebas biológicas de la USP para envases de plástico, así como mediante estudios de toxicidad en cultivos de tejido.

Indicaciones
Se recomienda el uso de Extraneal una vez al día como parte de un régimen de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o diálisis peritoneal automatizada (DPA) para el tratamiento de insuficiencia renal crónica, en el cambio de estancia prolongada particularmente en pacientes con baja Ultrafiltración (UF) con soluciones de glucosa como son pacientes transportadores altos inherentes, transportadores altos transitorios como aquellos pacientes con un episodio agudo de peritonitis y transportadores altos por uso crónico de glucosa, en especial cuando estas características de transporte están presentes en pacientes diabéticos. Extraneal también está indicado para mejorar la ultrafiltración en la permanencia prolongada y la depuración de creatinina y de nitrógeno de la urea en pacientes con características de transporte promedio elevado y alto, tal como se define en la prueba de equilibrio peritoneal (PET) (en comparación con la dextrosa al 4.25%).

Propiedades Farmacológicas
Propiedades farmacodinámicas:
La Icodextrina es un polímero de glucosa derivado del almidón que actúa como un agente osmótico cuando se administra por vía intraperitoneal para diálisis peritoneal. Una solución al 7.5% es aproximadamente iso-osmolar con el suero, pero produce ultrafiltración sostenida durante un período de hasta 12 horas en DP. Hay una reducción en la carga calórica en comparación con soluciones de glucosa hiperosmolares. El volumen de ultrafiltración que produce es comparable con el de glucosa al 4.25% cuando se utiliza en DPCA. Las concentraciones de glucosa e insulina en sangre se mantienen sin cambio.

Propiedades farmacocinéticas:
Absorción
La absorción de Icodextrina de la cavidad peritoneal sigue la cinética de orden cero consistente con el transporte convectivo vía las rutas linfáticas peritoneales. En un estudio de farmacocinética de dosis única que usó Extraneal (Icodextrina), se absorbió una mediana del 40% (60 g) de la Icodextrina infundida de la solución peritoneal durante un período de 12 horas. Los niveles de plasma de Icodextrina se elevaron durante el período y disminuyeron después del período que se drenó. Los niveles pico en plasma de Icodextrina más sus metabolitos (mediana $C_{máx}$ 2.2 g/L) se observaron al final del intercambio a lo largo del período (mediana del $T_{máx}$ = 13 horas).
En estado de equilibrio, la media del nivel de plasma de Icodextrina más sus metabolitos fue de aproximadamente 5 g/L. En los estudios de dosis múltiple, los niveles de Icodextrina en estado de equilibrio se lograron en el plazo de una semana. Los niveles plasmáticos volvieron a sus valores basales en los 7 días siguientes al cese de la administración de Icodextrina.

Metabolismo:
La Icodextrina es metabolizada por la alfa-amilasa en oligosacáridos con un grado inferior de polimerización (GP), incluyendo maltosa (GP2), maltotriosa (GP3), maltotetralosa (GP4) y especies de peso molecular más alto. En un estudio de dosis única, se demostró un aumento progresivo en las concentraciones plasmáticas de GP2, GP3 y GP4, con un perfil similar a aquel de la Icodextrina total, alcanzando los valores pico al final de la permanencia prolongada y disminuyendo posteriormente. Solo se observaron aumentos muy pequeños en los niveles sanguíneos de los oligosacáridos mayores que la maltosa, maltotriosa o la maltotetraosa. El metabolismo intraperitoneal de la Icodextrina puede producirse tal como lo sugiere el aumento progresivo de la concentración de los polímeros más pequeños en el dializado durante la permanencia de 12 horas. Puesto que los niveles de estos metabolitos en el dializado superan los niveles en la sangre, es probable que su presencia en el líquido de diálisis se deba al metabolismo intraperitoneal más que a difusión desde la sangre. Los niveles de Icodextrina en plasma en estado de equilibrio se lograron en un plazo de una semana y los niveles en plasma en equilibrio se observaron durante la administración a largo plazo.

Eliminación
La contribución de la excreción renal de la Icodextrina es pequeña (del < 1% al ~ 8% de la cantidad absorbida), siendo directamente proporcional al nivel de función renal residual. Es probable cierta eliminación de los metabolitos más pequeños de la Icodextrina hacia la cavidad peritoneal (p.ej.: a través de la diálisis), especialmente la GP2 y la GP3.

Posología - Modo de Administración
Vía de administración: Intraperitoneal exclusivamente. No utilizar para administración intravenosa.
Adultos y adultos mayores: Administración intraperitoneal limitada a un solo cambio en cada período de 24 horas, como parte de un régimen de DPCA o DPA.
Niños: No se recomienda para uso en niños menores de 18 años.
Se recomienda Extraneal para uso durante el período de permanencia más largo, es decir, en DPCA normalmente durante la noche y en DPA durante el día.
Extraneal debe administrarse a una velocidad de infusión que resulte cómoda para el paciente. El volumen administrado debe ser determinado por el médico que lo prescribió. La modalidad de terapia, la frecuencia del tratamiento, el volumen de los cambios, la duración de la permanencia y la extensión de la diálisis deben ser definidos y supervisados por el médico. El volumen que se infunde debe ingresar durante un período de aproximadamente 10 a 20 minutos a una velocidad que sea cómoda para el paciente. Para pacientes adultos de superficie corporal normal el volumen infundido no debe exceder 2.0 L. El tiempo de permanencia recomendado es entre 8 y 12 horas en DPCA y de 14-16 horas en DPA. El drenado del líquido es por gravedad a una velocidad cómoda para el paciente. Se debe examinar el líquido drenado para comprobar la presencia de fibrina o de turbiedad, lo que puede indicar la presencia de peritonitis.
Los pacientes deberán ser monitorizados estrechamente para evitar subhidratación o sobrehidratación. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente para evitar las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardiaca congestiva, con la disminución del volumen y choque hipovolémico. No administrar si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, si muestra evidencia de fugas o si los sellos no están intactos. Para un solo uso. Deseche todo el resto de la solución no utilizada. En caso de daño, el contenedor debe ser descartado.

Instrucciones de uso
Apertura:
Rasgue la sobreenvoltura en el corte y saque la bolsa de la solución. Puede observarse una ligera opacidad del plástico debido a la absorción de la humedad durante el procedimiento de esterilización. Esto es normal y no afecta la calidad ni la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Si se desea medicación suplementaria siga las instrucciones que se indican a continuación, antes de preparase para la administración. Verifique si existen fugas diminutas oprimiendo firmemente la bolsa interior.
Inspección de la integridad del envase
Inspeccione el envase para signos de fugas y verifique fugas diminutas apretando firmemente el envase.
Medicamentos aditivos
Algunos medicamentos aditivos pudieran ser incompatibles con Extraneal. Si faltara el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento o si está parcialmente retirado, no utilice el producto.
Preparación de Materiales
1) Colóquese el barbijo.
2) Lávese las manos.
3) Limpie la superficie de trabajo.
4) Rasgue la sobreenvoltura con firmeza en uno de sus lados, a partir de la parte superior y retírela.
5) Coloque la bolsa sobre la superficie de trabajo.
6) Inspeccione el conector y asegúrese que el anillo o protector del puerto de salida esté colocado adecuadamente. Si el anillo o protector del puerto de salida no está unido al conector, no utilice la bolsa y desechela.
7) Oprima la bolsa de solución y verifique que no presente fugas. En caso de tener fuga, deseche la bolsa ya que se pone en riesgo la esterilidad de la solución.

Nota: La presencia de pequeñas gotas dentro de la sobre envoltura, no es motivo para desechar la bolsa.
Si se prescribe Medicamento Adicional.
Si faltara el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento o si está parcialmente retirado, no utilice el producto.
1) Inspeccione la bolsa de solución y asegúrese de que el tapón de goma de administración del medicamento se encuentre en su sitio. Deseche la bolsa en caso contrario.
2) Colóquese el barbijo y lávese las manos.
3) Coloque la bolsa de solución con el puerto de inyección hacia arriba.
4) Ponga antiséptico en el tapón de goma en el puerto de administración del medicamento de la bolsa de solución y en el puerto del frasco del medicamento.
5) Abra una jeringa con aguja de calibre 19-25 y de 25 mm de largo.
6) Lávese las manos.
7) Tome el puerto de medicamentos entre el dedo pulgar y el índice.
8) Puncione el puerto de inyección e introduzca el medicamento.
9) Asegúrese de que la solución inyectada no se quede en el puerto.
10) Invierta la bolsa de solución varias veces, para mezclar el medicamento con la solución.

Preparación y Administración para procedimientos de Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA).
1. Reúna todos los elementos necesarios para el tratamiento de DPA.
2. Coloque la bolsa que esté utilizando sobre el calentador de la máquina cicladora y siga las instrucciones que acompañan a dicho equipo.
3. Retire el protector de plástico del puerto de entrada de la bolsa. Si se observa salida de solución, deseche la bolsa.
4. Conecte el equipo desechable apropiado a la bolsa de solución.
   Refiérase a todas las instrucciones en el manual del equipo o a las instrucciones que acompañan al equipo (DPA).
5. Conecte el quipo desechable apropiado al equipo de transferencia y siga todas las instrucciones que acompañan al manual del equipo o a las instrucciones del equipo de transferencia.

Contraindicaciones
EXTRANEAL (Icodextrina) está contraindicado en pacientes con alergia a los polímeros cuya base es (ej.: almidón de maíz) y/o Icodextrina, en pacientes con intolerancia a maltosa o isomaltosa, en pacientes con enfermedad de almacenamiento de glucógeno, o en pacientes con acidosis láctica severa preexistente. Defectos mecánicos incorregibles que previenen una diálisis peritoneal efectiva o incrementan el riesgo de infección y una pérdida documentada de la función peritoneal o una extensa adhesión que comprometa la función peritoneal.

Advertencias y Precauciones
Interacción peligrosa medicamento - dispositivo
Solo utilice monitores específicos de glucosa y tiras reactivas para medir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con Extraneal (Icodextrina), solución para diálisis peritoneal. No se deben utilizar dispositivos de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ) o glucosa-colorante-oxidorreductasa (GDO). Además, no se deben usar algunos sistemas de monitorización de glucosa en sangre que usan métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido (GDH-FAD). El uso de monitores de glucosa basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y de tiras reactivas ha resultado en lecturas falsamente elevadas de la glucosa (debido a la presencia de maltosa). Las lecturas falsamente elevadas de glucosa han hecho que los pacientes o los profesionales de la salud suspendan el tratamiento para la hipoglucemia o que administren la insulina inadecuadamente. Ambas situaciones han resultado en hipoglucemia no detectada, que ha llevado a la pérdida de la consciencia, al coma, al daño neurológico permanente y a la muerte. Los niveles de Extraneal (Icodextrina) en plasma y sus metabolitos regresan al inicio en un plazo aproximado de 14 días después de la suspensión de la administración de Extraneal (Icodextrina). Por lo tanto, los niveles falsamente elevados de glucosa se pueden medir hasta dos semanas después de la suspensión de la terapia con Extraneal (Icodextrina) cuando se utilizan monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD y tiras reactivas.
Dado que los monitores de glucosa en sangre basados en GDH-PQQ, GDO y GDH-FAD se pueden utilizar en esquemas hospitalarios, es importante que los profesionales de la salud de pacientes con diálisis peritoneal que usen Extraneal (Icodextrina) revisen cuidadosamente la información del producto del sistema de análisis de glucosa en sangre, incluyendo la de las tiras reactivas, para determinar si el sistema es adecuado para su uso con Extraneal (Icodextrina). Para evitar la administración inadecuada de insulina, eduque a los pacientes para que alerten a los profesionales de salud acerca de esta interacción siempre que sean ingresados al hospital. Deberá contactarse al fabricante (los fabricantes) del monitor y de las tiras reactivas para determinar si la Icodextrina o la maltosa causa interferencia o lecturas falsamente elevadas de glucosa.
Para más información, incluyendo una lista con información sobre la compatibilidad del monitor de glucosa en sangre proporcionada por los fabricantes de los monitores de glucosa por favor contacte a la línea 01 800 2298 371 (01-800-BAXTER-1) o visite www.glucosesafety.com.
Extraneal está diseñado solo para su administración intraperitoneal. No es para inyección intravenosa.

La esclerosis peritoneal encapsulante (EPS, por sus siglas en inglés) es una complicación conocida y poco frecuente de la diálisis peritoneal. Se ha reportado EPS en pacientes que usan soluciones de diálisis peritoneal, excluyendo Extraneal (Icodextrina). Se han reportado resultados poco frecuentes pero fatales. Si ocurre peritonitis, la elección y posología de los antibióticos se deberá basar en los resultados de los estudios de identificación y sensibilidad del (de los) organismo(s) aislado(s) cuando sea posible. Antes de la identificación del (de los) organismo(s) involucrado(s), se pueden indicar antibióticos de amplio espectro. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes y serias a Extraneal, tales como necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, enfermedad del suero, eritema multiforme y vasculitis leucocitoclástica. Pueden producirse reacciones anafilácticas / anafilactoides. Si se presenta cualquier signo o síntoma de sospecha a desarrollar reacción de hipersensibilidad se debe detener inmediatamente la infusión y drenar la solución de la cavidad peritoneal. Se deben tomar medidas terapéuticas apropiadas de acuerdo a lo indicado clínicamente. Los pacientes con acidosis láctica severa no deberán ser tratados con soluciones para diálisis peritoneal basada en lactato. Se recomienda que los pacientes con padecimientos que se sepa que elevan el riesgo de acidosis láctica por ej.: hipotensión severa o sepsis pueden asociarse con insuficiencia renal aguda, errores congénitos del nacimiento, tratamiento con medicamentos tales como inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa (NRTI, por sus siglas en inglés) sean vigilados para la ocurrencia de acidosis láctica antes del inicio del tratamiento y durante el tratamiento con soluciones para diálisis peritoneal basadas en lactato.
Al prescribir la solución que se utilizará para algún paciente en particular, se deberá prestar atención a la interacción potencial entre el tratamiento de diálisis y la terapia indicada en otras enfermedades existentes. Los niveles de potasio en suero se deberán monitorizar cuidadosamente en pacientes tratados con glucósidos cardiacos. Por ej.: el retiro rápido de potasio pudiera provocar arritmias en pacientes cardiacos que usan digitales o medicamentos similares; la hipercalemia, la hipermagnesemia o la hipocalemia pudieran enmascarar la toxicidad por digitales. La corrección de electrolitos por diálisis pudiera precipitar los signos y síntomas de exceso de digitales. En cambio, pudiera ocurrir toxicidad a dosis subóptimas de digitales si el potasio se encuentra en nivel bajo o si el calcio está elevado.

Precauciones Relacionadas a la diálisis peritoneal.
Los siguientes padecimientos pudieran predisponer a reacciones adversas a los procedimientos de diálisis peritoneal: padecimientos abdominales, incluyendo defectos mecánicos no corregibles que impiden la farmacodinamia eficaz o aumentan el riesgo de infección, rompimiento de la membrana peritoneal y diafragma por cirugía, anomalías congénitas o trauma antes de la cicatrización completa, tumores abdominales, infecciones en la pared abdominal, hernias, fístula fecal, colostomías o ileostomías, episodios frecuentes de diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad isquémica intestinal, riñones con poliquistes grandes u otros padecimientos que comprometan la integridad de la pared abdominal, de la superficie abdominal o de la cavidad intra-abdominal que como tal documenta la pérdida de la función peritoneal o adhesiones extensas que comprometen la función peritoneal. Los padecimientos que impiden la nutrición normal, el deterioro de la función respiratoria, la colocación de un injerto aórtico reciente y la deficiencia de potasio también pueden predisponer a complicaciones de la diálisis peritoneal.
Se deberá emplear técnica aséptica durante todo el procedimiento de la diálisis peritoneal para disminuir la posibilidad de infección. Después de su uso, el líquido drenado se deberá inspeccionar para la presencia de fibrina o de turbidez, que puede indicar la presencia de peritonitis. La sobreinfusión del volumen de la solución de diálisis peritoneal en la cavidad peritoneal se puede caracterizar por distensión abdominal, sensación de plenitud o falta de aliento. El tratamiento de la sobreinfusión es drenar la solución de diálisis peritoneal de la cavidad peritoneal.
Extraneal no contiene potasio debido al riesgo de hipercalemia.
La adición de cloruro de potasio (en una concentración de hasta 4 mEq/L) puede estar indicada en situaciones donde hay niveles normales de potasio sérico o hipocalemia, evitando así la hipocalemia severa. Esta decisión sólo debe tomarse tras la minuciosa evaluación de los niveles de potasio sérico y corporal total; y bajo la dirección de un profesional médico.
Necesidad de un médico capacitado
El tratamiento deberá ser iniciado y supervisado por un médico con conocimiento en el manejo de pacientes con insuficiencia renal. El estado del volumen del paciente se debe supervisar cuidadosamente para evitar la hipervolemia o hipovolemia y las consecuencias potencialmente severas, incluyendo la insuficiencia cardiaca congestiva, la disminución del volumen y el choque hipovolémico. Se debe mantener un registro exacto del balance de líquidos y se debe monitorizar el peso corporal del paciente. Las pérdidas significativas de proteína, aminoácidos, vitaminas solubles en agua y otros medicamentos pueden ocurrir durante la diálisis peritoneal. Se deberá vigilar el estado nutricional y se deberá proporcionar terapia de reemplazo según sea necesario.
En pacientes con hipercalemia, particularmente en aquellos con soluciones para diálisis peritoneal baja en calcio, se deberá tener cuidado con el hecho de que Extraneal no se provee en una solución electrolítica baja en calcio. No se deberán usar las soluciones que estén turbias, que contengan materia particulada, o que muestren evidencia de fugas.
Diabetes mellitus dependiente de insulina
Los pacientes con diabetes dependiente de insulina pudieran requerir la modificación de la dosis de insulina después del inicio del tratamiento con Extraneal.
Se deberá monitorizar adecuadamente la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina. Se deberá dar instrucciones a los pacientes para que no usen soluciones si están turbias, contienen materia particulada visible, o si muestran evidencia de fugas en los envases. Se deberá emplear una técnica aséptica a lo largo de todo el procedimiento.
Para disminuir la posible molestia durante la administración, se deberá dar instrucciones a los pacientes para que calienten las soluciones a 37 °C (98 °F) antes de su uso.

Solo se deberá utilizar calor seco. Es mejor calentar las soluciones dentro de la envoltura usando compresas calientes. Para evitar la contaminación, las soluciones no se deberán sumergir en agua para calentarlas. No utilice un horno de microondas para calentar Extraneal. Calentar la solución por arriba de 40 °C (104 °F) puede ser perjudicial para la solución. Debido a que el uso de Extraneal interfiere con la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ), glucosa-colorante-oxidorreductasa/Dióxidoreductasa (GDO) y algunas mediciones de glucosa en sangre basadas en glucosa deshidrogenasa flavina-adenina dinucleótido (GDH-FAD), a los pacientes se les deberá dar instrucciones para usar únicamente monitores de glucosa y tiras reactivas específicas para glucosa. Pregunte en su unidad el método más conveniente para medir glucosa en sangre (glucómetro). Debe avisar a su médico y enfermera de DP antes de cambiar su(s) monitor(es) casero de glucosa o la(s) tira(s) reactiva(s) de glucosa de un producto a otro. Si se hospitaliza o se encuentra en una sala de urgencias, informe al personal del hospital que está utilizando Extraneal y que la Icodextrina y maltosa pueden dar una lectura falsa de glucosa alta con algunos tipos de monitores de glucosa o tiras reactivas. Si tiene alguna pregunta relacionada con su monitor casero de glucosa y/o los resultados de las pruebas de glucosa, comuníquese con su enfermera o médico de DP. La suspensión del uso de Extraneal no reducirá de inmediato el riesgo de una posible interferencia con los monitores de glucosa. Los niveles plasmáticos de Icodextrina y de sus metabolitos exigen un mínimo de 10 días para no ser detectados.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

No se llevaron a cabo estudios formales de forma específica en la población geriátrica.

No obstante, 140 de los pacientes en los estudios clínicos de Extraneal tenían 65 años de edad o más, con 28 de los pacientes de 75 años de edad o más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los pacientes menores de 65. Aunque la experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y en los pacientes más jóvenes, no se puede descartar mayor sensibilidad de algunos individuos de edad más avanzada.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo

Embarazo categoría C

No se han conducido estudios de reproducción animal completa, incluyendo el desarrollo embriofetal en útero a la exposición múltiple apreciable en humanos con Extraneal o Icodextrina.

Por lo tanto, no se sabe si Icodextrina o la solución Extraneal pueden provocar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada o afectan la capacidad reproductiva. Extraneal se deberá utilizar solo en mujeres embarazadas cuando la necesidad supere los riesgos potenciales.

Lactancia

No se sabe si Icodextrina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se deberá tener precaución cuando se administre Extraneal a una mujer lactante.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

No se han realizado estudios de interacción con Extraneal. No se realizó la evaluación de los efectos de Extraneal en el citocromo P450. Las concentraciones sanguíneas de medicamentos dializables se pueden reducir con la diálisis peritoneal. Se desconocen, no obstante, las concentraciones en sangre de los medicamentos dializables pueden disminuir por la diálisis. Si es necesario, debe instituirse un tratamiento correctivo. En pacientes que utilizan glucósidos cardiacos, será necesario revisar cuidadosamente las concentraciones de potasio, calcio y magnesio en plasma. En el caso de concentraciones anormales deben tomarse las medidas adecuadas.

Algunos aditivos pueden ser incompatibles con Extraneal.

Adición de potasio

En Extraneal se ha omitido el potasio debido a que la diálisis se puede realizar para corregir la hipercalemia. En pacientes con niveles de potasio sérico normales o bajos, la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4mEq/L) puede estar indicada para prevenir la hipocalemia severa. La decisión de añadir cloruro de potasio debe ser tomada por el médico tras la cuidadosa evaluación de potasio sérico.

Adición de Insulina

Se evaluó la adición de Insulina a Extraneal en 6 pacientes diabéticos Insulinodependientes en tratamiento con DPCA para la insuficiencia renal crónica. No se observó ninguna interferencia de Extraneal en la absorción de insulina de la cavidad peritoneal ni en la capacidad de la insulina para controlar la glucosa sanguínea se debe realizar un adecuado monitoreo de la glucosa sanguínea al iniciar la terapia con Extraneal en pacientes diabéticos, ajustando la dosis de insulina en caso necesario.

Adición de heparina

No se han realizado estudios sobre la interacción entre Extraneal y heparina con humanos. Los estudios in vitro no mostraron evidencia de incompatibilidad entre heparina y Extraneal.

Adición de antibióticos.

Se ha demostrado compatibilidad con vancomicina, cefazolina, ceftazidima, gentamicina y netilmicina. No obstante, los aminoglucósidos no deben mezclarse con las penicilinas debido a la incompatibilidad química.

Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

No se han realizado estudios clínicos formales sobre la interacción con antibióticos.

Los estudios in vitro realizados con Extraneal y con los siguientes antibióticos no han demostrado efectos respecto a la concentración inhibitoria mínima (CIM): Vancomicina, cefazolina, ampicilina, ampicilina/flucoxacilina, ceftazidima, gentamicina y anfotericina.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:

Análisis de laboratorio

Electrolitos en suero

Se han observado disminuciones en los niveles de sodio y de cloro en suero en pacientes con Extraneal.

La media del cambio en el sodio en suero desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de -2.8 mmol/L para pacientes con Extraneal y de -0.3 mmol/L para pacientes con la solución control. Cuatro pacientes con Extraneal y dos pacientes control desarrollaron sodio en suero < 125 mmol/L. La media del cambio en cloruro de sodio desde el inicio hasta la última visita del estudio fue de - 2.0 mmol/L para los pacientes con Extraneal y de + 0.6 mmol/L para los pacientes control. Se observaron cambios similares en las químicas sanguíneas en un estudio clínico adicional en una subpoblación de pacientes promedio elevado / transportador elevado. Las disminuciones en los niveles de sodio y cloro en suero se pueden relacionar a la dilución que resulta a partir de la presencia de metabolitos de Icodextrina en plasma. Aunque estas disminuciones han sido pequeñas y clínicamente irrelevantes, se recomienda la monitorización de los niveles electrolíticos en suero de los pacientes como parte de las químicas sanguíneas rutinarias. Extraneal no contiene potasio. Evalúe el potasio en suero antes de administrar cloruro de potasio al paciente. En situaciones en las que hay un nivel normal de potasio en suero o hipocalemia, pudiera ser necesaria la adición de cloruro de potasio (hasta una concentración de 4 mEq/L) a la solución para evitar la hipocalemia severa. Esto se deberá hacer bajo evaluación cuidadosa del suero y del potasio corporal total y solo bajo la supervisión de un médico. Se deberá monitorizar de forma periódica los líquidos, la biometría hemática, la química sanguínea, las concentraciones electrolíticas incluyendo magnesio y bicarbonato. Si los niveles de magnesio en suero son bajos, se pueden utilizar suplementos de magnesio.

Fosfatasa alcalina

Se ha observado una elevación en la media de la fosfatasa alcalina en suero en los estudios clínicos de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) que recibieron Extraneal. No se observaron elevaciones asociadas en las pruebas de la función renal. Los niveles de fosfatasa alcalina en suero no mostraron evidencia de elevación progresiva durante un período de estudio de 12 meses. Los niveles regresaron a la normalidad aproximadamente dos semanas después de la suspensión de Extraneal. Hubo casos individuales en los que la elevación de la fosfatasa alcalina se asoció con AST (SGOT) elevado, pero ninguna elevación se consideró causalmente relacionada al tratamiento.

Glucosa en sangre

La mediciones de la glucosa sanguínea se deben realizar con un método específico para la glucosa, con el fin de evitar interferencias con la maltosa. Se han observado niveles falsamente elevados de glucosa con los dispositivos para monitorizar la glucosa en sangre y con las tiras reactivas que usan glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ), glucosa-di-oxidorreductasa (GDO), y algunos métodos basados en glucosa deshidrogenasa flavin-adenina nucleótido (GDH-FAD). No se deben utilizar sistemas de monitoreo de glucosa que empleen métodos a base de GDH-PQQ ni algunos métodos basados en GDH-FAD para medir los niveles de glucosa en pacientes que recibieron Extraneal.

Amilasa en suero

Se ha observado disminución de sodio y cloruro sérico así como una aparente disminución de la actividad de la amilasa sérica en pacientes que usan Extraneal. Los estudios preliminares indican que Icodextrina y sus metabolitos interfieren con los ensayos de amilasa basados en enzimas, resultando en valores inexactamente bajos. Esto se deberá tomar en cuenta al evaluar los niveles de amilasa en suero para el diagnóstico y monitorización de pancreatitis en pacientes que utilizan Extraneal.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad

La Icodextrina no mostró evidencia de genotoxicidad potencial en la prueba de mutación celular bacteriana reversa (prueba de Ames) in vitro, en la prueba de aberración cromosómica de células mamarias in vitro en mamíferos (prueba en células de ovario de hámster chino CHO por sus siglas en inglés); ni en la prueba de micronúcleos in vivo en ratas. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Extraneal o de la Icodextrina. La Icodextrina se deriva de la maltodextrina, un ingrediente habitual en alimentos.

Un estudio de fertilidad en ratas en el que machos y hembras fueron tratados, durante 4 y 2 semanas, respectivamente antes de aparearse y hasta el día 17 de la gestación con hasta 1.5 g/kg/día (un tercio de la exposición humana con base de mg/m²) dio como resultado pesos ligeramente más bajos en los epidídimos de los machos del grupo con dosis altas comparados con los del grupo de control. La significancia toxicológica de este hallazgo no fue notoria dado que ningún otro órgano reproductivo se vio afectado y que se demostró la fertilidad de todos los machos. El estudio no probó ningún efecto del tratamiento con Icodextrina sobre la capacidad de apareamiento, fertilidad, respuesta de la camada, supervivencia embriofetal, o crecimiento y desarrollo del fetal.

Reacciones Adversas

Ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar a las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y no pueden reflejar las tasas observadas en la práctica.

La información de la reacción adversa de los ensayos clínicos, no obstante, proporciona una base para identificar los eventos adversos que parecen estar relacionados al uso del medicamento para las tasas aproximadas. Extraneal fue inicialmente estudiado en ensayos clínicos controlados de 493 pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que recibieron un intercambio diario único de Extraneal durante una sesión prolongada (8 a 16 horas). Hubo 215 pacientes expuestos durante al menos 6 meses y 155 pacientes expuestos durante al menos un año. La población fue de 18 a 83 años de edad, 56% varones y 44% mujeres, 73% caucásicos, 18% negros, 4% asiáticos, 3% hispanos y se incluyó a pacientes con las siguientes comorbilidades: 27% diabetes, 49% hipertensión y 23% nefropatía hipertensiva. La erupción cutánea fue el evento adverso relacionado que ocurrió con mayor frecuencia con Extraneal (5.5%, Extraneal; 1.7%, control). Siete pacientes con Extraneal suspendieron el tratamiento debido a la erupción cutánea y un paciente con Extraneal salió debido a la dermatitis exfoliativa. La erupción cutánea apareció típicamente en las primeras tres semanas de tratamiento y se resolvió con la suspensión del tratamiento o, en algunos pacientes, con el tratamiento continuo. Las pacientes mujeres reportaron una incidencia de eventos cutáneos, incluyendo erupción cutánea, tanto en grupo de tratamiento de Extraneal como en el grupo de tratamiento control con dextrosa. El cuadro 1 muestra los eventos adversos reportados en estos estudios clínicos, independientemente de la causalidad, que ocurren en ≥ 5% de los pacientes y que son más comunes con Extraneal que con el control.

Cuadro 1 - Eventos adversos reportados en > 5% de los pacientes y más comunes

	Extraneal N=493	Control N=347
Peritonitis	26%	25%
Infección vías respiratorias altas	15%	13%
Hipertensión	13%	8%
Rash - Erupción cutánea	10%	5%
Cefalea	9%	7%
Dolor abdominal	8%	6%
Síndrome gripal	7%	6%
Náusea	7%	5%
Tos	7%	4%
Edema	6%	5%
Lesión accidental	6%	4%
Dolor de pecho	5%	4%
Dispepsia	5%	4%
Hiperglucemia	5%	4%

Las reacciones adversas reportadas con una incidencia >5% y al menos tan común con el control de dextrosa incluyen dolor, astenia, infección en el sitio externo, infección, dolor de espalda, hipotensión, diarrea, vómito, náusea/vómito, anemia, edema periférico, hipocalemia, hiperfosfatemia, hipoproteinemia, hipervolemia, artralgia, vértigo, disnea, trastorno cutáneo y prurito. Los eventos adversos adicionales que ocurrieron con una incidencia <5% y que pudieran o no haber estado relacionados a Extraneal incluyen: dolor en la infusión, agrandamiento abdominal, efluente turbio, disminución de la ultrafiltración, hipotensión postural, insuficiencia cardíaca, hiponatremia, hipocloremia, hipercalcemia, hipoglucemia, elevación de la fosfatasa alcalina, elevación de SGPT, elevación de SGOT, calambres, confusión, edema pulmonar, edema facial, dermatitis exfoliativa, eccema, erupción vesicobullosa, erupción maculopapular, eritema multiforme. Todos los eventos reportados se incluyen en la lista, excepto aquellos ya enlistados en el cuadro 1 o los siguientes dos párrafos, aquellos no convincentemente asociados a Extraneal y aquellos que se asociaban con el padecimiento que estaba siendo tratado o relacionado al procedimiento de diálisis.

Extraneal fue adicionalmente estudiado en una subpoblación de 92 pacientes con *APD* promedio elevado/transportador elevado en un ensayo clínico controlado de dos semanas en el que los pacientes recibieron un intercambio diario único de Extraneal (n = 47) o control con dextrosa (n = 45) durante la sesión prolongada (14 ± 2 horas). Consistente con los datos reportados en los ensayos originales de Extraneal, la erupción cutánea fue el evento que ocurrió con mayor frecuencia.

Relacionados a la diálisis peritoneal

Se observaron eventos adversos comunes a la diálisis peritoneal, incluyendo la peritonitis, infección alrededor del catéter, desequilibrio de líquidos y de electrolitos y dolor, con una frecuencia similar con Extraneal que con los controles.

Cambios en la fosfatasa alcalina y en los electrolitos en suero

Se ha observado elevación en la media de la fosfatasa alcalina en suero en los estudios clínicos de pacientes con ESRD que recibieron Extraneal. No se observaron elevaciones asociadas en otros análisis químicos del hígado. Los niveles de fosfatasa alcalina en suero no mostraron elevación progresiva durante un período de estudio de 12 meses. Los niveles regresaron a la normalidad aproximadamente dos semanas después de la suspensión de Extraneal. Se han observado disminuciones del sodio y del cloro en suero en pacientes que usaron Extraneal. Las disminuciones en el sodio y cloro en suero se pueden relacionar a la dilución resultante de la presencia de los metabolitos de Icodextrina en plasma. Aunque estas disminuciones han sido pequeñas y clínicamente irrelevantes, se recomienda la monitorización de los niveles de electrolitos en suero de los pacientes como parte de las químicas sanguíneas de rutina.

Post-comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post-registro de Extraneal. Debido a que estas reacciones se reportan de forma voluntaria de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su confiabilidad en la frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Las reacciones adversas se enlistan por clase de sistemas y órganos (*SOC*, por sus siglas en inglés) del Diccionario Médico para Actividades Regulativas (*MedDRA*, por sus siglas en inglés), seguida del término preferido en orden de severidad.

INFECCIONES E INFESTACIONES: peritonitis fúngica, peritonitis bacteriana, infección en el sitio del catéter, e infección relacionada al catéter.

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS Y DEL SISTEMA LINFÁTICO: trombocitopenia, leucopenia.

TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNE: vasculitis leucocitoclástica, enfermedad del suero, e hipersensiblidad.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN: Shock hipoglucémico, sobrecarga de líquidos, deshidratación y desequilibrio de líquidos.

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO: coma hipoglucémico y sensación de ardor.

TRASTORNOS OCULARES: visión borrosa.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y DEL MEDIASTINO: broncoespasmo y estridor.

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES: peritonitis esclerótica encapsulante, peritonitis aséptica, efluyente turbio peritoneal, íleo, ascitis, hernia inguinal y molestia abdominal.

TRASTORNOS CUTÁNEOS Y SUBCUTÁNEOS: necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, angioedema, urticaria generalizada, erupción cutánea tóxica, edema facial, edema periorbital, erupción cutánea exfoliativa, exfoliación cutánea, prurigo, erupción cutánea (incluyendo macular, papular, eritematosa y exfoliativa), dermatitis (incluyendo alérgica y por contacto), erupción medicamentosa, eritema, onicomadesis, piel seca, piel agrietada y ampollas.

TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONECTIVO: artralgia, dolor de espalda y dolor musculoesquelético.

TRASTRONOS DEL SISTEMA REPRODUCTIVO Y DE LA MAMA: edema peneano, edema escrotal.

TRASTORNOS GENERALES Y MOLESTIAS EN EL SITIO DE ADMINISTRACIÓN: molestia, pirexia, escalofríos, malestar general, disminución del efecto del medicamento, ineficacia farmacológica, eritema en el sitio del catéter, inflamación en el sitio del catéter, reacción relacionada a la infusión (incluyendo dolor en el sitio de la infusión).

LESIONES TRAUMÁTICAS, INTOXICACIONES Y COMPLICACIONES DE PROCEDIMIENTOS TERAPÉUTICOS: Interacción con los dispositivos.

ABUSO Y DEPENDENCIA DEL FÁRMACO

No se ha observado potencial de abuso o dependencia del fármaco con Extraneal.

Sobredosificación

No hay datos disponibles sobre las experiencias de sobredosis con Extraneal. Se esperaría que la sobredosis de Extraneal resultara en niveles más altos de Icodextrina y sus metabolitos en suero, pero no se sabe qué signos o síntomas pudieran causar mediante la exposición en exceso de las exposiciones en los ensayos clínicos. En caso de sobredosis con Extraneal, se deberán administrar soluciones basadas en glucosa con la diálisis peritoneal continua.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentaciones

EXTRANEAL está disponible en envase flexible de PVC conteniendo:

1,5 l	8 unidades / caja	Bolsa simple Sistema II (conector Luer)
1,5 l	8 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado Sistema II (conector Luer)
1,5 l	6 unidades / caja	Bolsa simple Sistema II (conector Luer)
1,5 l	6 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado Sistema II (conector Luer)
1,5 l	6 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado (conector Lineo)
2,0 l	5 unidades / caja	Bolsa simple Sistema II (conector Luer)
2,0 l	5 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado Sistema II (conector Luer)
2,0 l	5 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado (conector Lineo)
2,5 l	4 unidades / caja	Bolsa simple Sistema II (conector Luer)
2,5 l	4 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado Sistema II (conector Luer)
2,5 l	4 unidades / caja	Con Sistema de Desconexión Integrado (conector Lineo)

Condiciones de Conservación de Solución para diálisis peritoneal

Se debe conservar a temperatura ambiente sin exceder los 30 °C.

El producto no debe ser almacenado por debajo de los 4 °C

No utilice EXTRANEAL si la solución no está transparente o el envase está deteriorado.

No utilizar EXTRANEAL después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.102

Dirección Técnica: Carla Di Verniero, Farmacéutica.

Elaborado por: Baxter S.A. de C.V., Av. de los 50 metros N° 2, Civac, Jiutepec, Morelos, México.

Importado y comercializado en Argentina:
Baxter Argentina S.A. Av. Olivos 4140, (B1667AUT), Tortuguitas, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Fecha última revisión: 11/10/16
CCDS: CCSI1002016jan29

88-80-31-849

BAXTER Y EXTRANEAL SON MARCAS DE BAXTER INTERNATIONAL, INC.